ANNEE 1910 — FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS — N°

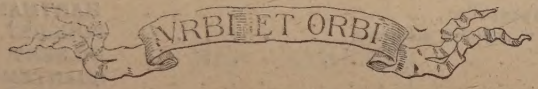
THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

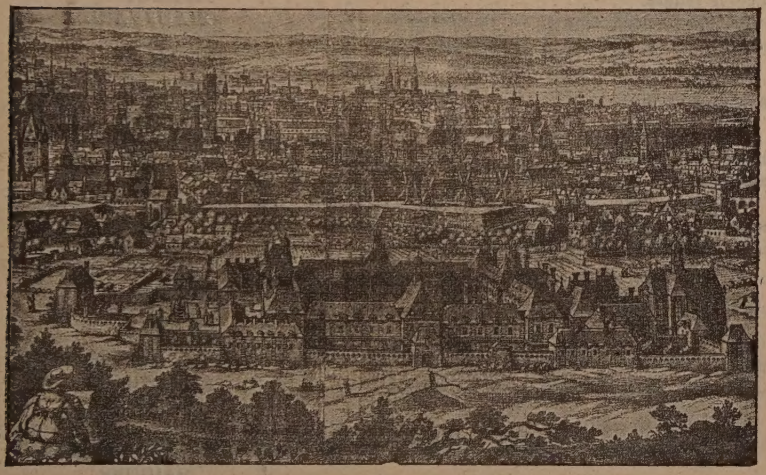
Présentée et soutenue le mercredi 16 février 1910, à 1 heure

Par **M. CHOPIN**

Né à Sancoins (Cher) le 8 mai 1881
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

INTRA-DERMO-RÉACTION
SPOROTRICHOSINIQUE





L'HOSPITAL SAINT LOUIS EN 1620

Président : M. GAUCHER, *professeur.*

Juges : MM. GARIEL, *professeur.*
MARCEL LABBÉ et LOEPER, *agrégés.*

PARIS

IMPRIMERIE DES FACULTÉS
A. MICHALON
10, Rue de Vaugirard, 10 *(près l'Odéon)*
(Anciennement : 26, rue Monsieur-le-Prince)

1910

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	X... / DEJERINE.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE.
Histologie	PRENANT.
Operations et appareils	HARTMANN.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. / DIEULAFOY / DEBOVE. / LANDOUZY.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encephale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET. / QUENU. / RECLUS. / SEGOND.
Clinique opthalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. / BAR. / RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynecologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique therapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.			
AUVRAY	CUNÉO	LAUNOIS	NOBÉCOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BESANÇON (Fern.)	DUVAL (Pierre)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LŒPER	RENON
BROCA (André)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (André)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBÉ (Marcel)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES DES HOPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GAUCHER

PROFESSEUR DES MALADIES CUTANÉES ET SYPHILITIQUES
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

AVANT-PROPOS

Nous sommes heureux de profiter de l'occasion qui nous est offerte d'adresser un hommage public et durable — puisque les écrits, quels qu'ils soient, restent, d'après le proverbe — à tous nos maîtres des hôpitaux de Paris, M. le Professeur Reclus, M. le Professeur Peyrot, MM. les Drs Chaput, Auvray, Bonnaire, Oulmont, Galliard et de Beurmann. Ils furent pour nous toujours bienveillants, toujours indulgents : nous en avions grand besoin. En échange de ces bons procédés, nous avons essayé de leur dérober un peu de leur science ; ils sont d'ailleurs bien tranquilles à ce sujet, et nous, aujourd'hui, nous regrettons seulement de ne point avoir fait un plus gros butin parmi les richesses qu'ils nous laissaient prendre avec tant de désintéressement.

Nous nous souvenons — nous ne pouvons pas ne pas nous souvenir — de nos bons Maîtres des Hôpitaux et de la Faculté de Toulouse. Ils nous ont dévoilé les premiers secrets, nous ont initié aux beautés de l'Ana-

tomie, de la Physiologie, de la Pathologie ; ces grandes dames nous effrayaient un peu — nous étions si jeune — mais grâce à eux, nous les avons de suite comprises et aimées.

M. le Professeur GAUCHER nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse : nous lui en rendons grâce très sincèrement et très respectueusement. Nous lui devons aussi beaucoup de remerciements ainsi qu'à M. le Professeur LANDOUZY, pour l'extrême obligeance qu'ils ont eue, de nous communiquer deux observations inédites très utiles à la rédaction de ce travail.

Notre maître, le Dr DE BEURMANN, dont la grande affabilité est connue de tous, ne s'est pas contenté de nous passionner pour la Dermatologie, il a consenti très aimablement à nous confier le sujet de cette thèse : notre dette de gratitude en est augmentée d'autant.

En cette circonstance, M. le Dr GOUGEROT nous a été d'un trop grand secours pour que nous parvenions à l'oublier. Ses conseils nous furent précieux, ses instructions nous aidèrent fortement ; et ce qui nous a le plus frappé, c'est que M. GOUGEROT, avec ses travaux et ses soucis multiples, s'est toujours mis à notre entière disposition avec une bienveillance affectueuse qui nous a charmé.

M. VERDUN, M. JOLTRAIN, internes des hôpitaux, ont bien voulu nous confier les résultats de leurs expériences sur plusieurs malades cités dans ce travail : nous leur en sommes très reconnaissant.

Enfin, au moment d'abandonner cette existence d'étu-

diant qui nous fut si chère, nous tenons — c'est un suprême devoir, presque un besoin du cœur — nous tenons à dire ici à tous nos camarades, nos compagnons de route, combien nous leur devons de gratitude. C'est grâce à eux que la vie nous a paru si courte et si douce jusqu'ici, et c'est un peu d'eux que nous regretterons plus tard, avec notre jeunesse. Les uns ont passé très vite, d'autres ont fait plus de chemin avec nous... à quoi bon les nommer ? ceux à qui vont ces paroles ne se reconnaîtront-ils pas d'eux-mêmes, quand ce travail leur viendra sous les yeux.

INTRODUCTION

L'étude des mycoses a été rénovée par l'étude de la sporotrichose poursuivie par de Beurmann et Gougerot. Les mycoses profondes qui semblaient jadis assez rares nous apparaissent de plus en plus fréquentes, et « devant toute affection qui n'éveillait autrefois que « l'idée de tuberculose, de syphilis ou de suppurations « cocciennes, on doit penser maintenant à la sporotri- « chose. » Depuis le premier cas de de Beurmann et Ramond en 1903, les deuxième, troisième et quatrième cas de de Beurmann et Gougerot en 1906 et 1907, les observations se sont multipliées et au commencement de 1910, leur nombre dépasse la centaine. La sporotrichose de de Beurmann, la plus fréquente des sporotrichoses a été observée dans la plupart des pays ; malgré sa toute récente découverte, l'étude de cette mycose est aussi avancée que celle des maladies infectieuses les plus anciennement connues.

Le premier mémoire de de Beurmann et Gougerot en 1906 comprenait l'étude botanique et bactériologique,

clinique et diagnostique, anatomique et histologique, étiologique et pathogénique de la sporotrichose, et c'est la seule étude d'ensemble que nous ayons encore. Leur deuxième mémoire de 1907 décrivait les formes tuberculoïdes et développait l'anatomie pathologique des lésions humaines : il est resté le seul travail sur l'anatomie pathologique de la sporotrichose. Leur troisième mémoire complété de la découverte du sporotrichum Beurmanni dans la nature par Gougerot en 1908 élucidait l'étiologie et la pathogénie de la sporotrichose. Le quatrième mémoire de de Beurmann, Gougerot et Vaucher publié en notes successives au Congrès de médecine de 1907, à la Société médicale des hôpitaux en 1907 et 1908, à la Société de biologie en 1909 résumait l'étude expérimentale de la maladie. Widal et Abrami en 1908 découvraient les propriétés agglutinantes et fixatrices du sérum des sporotrichosiques et en déduisaient une méthode de séro-diagnostic confirmée de toutes parts. Enfin Blanchetière et Gougerot complétaient l'étude du parasite, étudiaient sa composition chimique, ses fermentations et ses toxines. De tous côtés on a coufirmé ces premiers travaux d'ensemble ; de nombreux auteurs retrouvèrent le même parasite et ajoutèrent des formes cliniques nouvelles : Danlos et Deroye, Lesné et Monier-Vinard, Gaucher, Brocq, Duval et Fage, Vaquez, Laubry et Esmein, Demoulin, Dominici, Ravaut et Civatte, Brissaud et Rathery, Gastou et Brodier, Nattan-Larier et Lœper, Bonnet de Lyon, Lutz et Splendore de Sao-Paolo du Brésil, P. Balina et Marco del Ponte de Buenos-Ayres, Gréco (Uruguay),

Blanc, de Massary et Doury, Letulle et Debré, Boisseau et Fulconis de Nice, Carougeau de Madagascar, Louste, Balzer et Galupe, Fouquet et Giroux, Caraven, Sicard et Bith, Druelle et Chadzinski, Hudelo, Widal et Weill, Morax et Carlotti, Descomps, Achard, Milian, Spillmann et Gruyer (Nancy), Abrami et Giroux, Gy, Joltrain Josset-Moure, Thibierge et Gastinel, Villard de Lyon, Trémolières et Ducastel, Laroche, Fava, Lerat de Bruxelles, Sevestre, Pierre Marie, Lagoutte et Briau du Creusot, Vernes, Verdun, Pautrier et Lutembacher, Flandin, Landouzy, Robert Stein de Berne, Bruno Bloch de Bâle, Guénot, Lebar et Saint-Girons, Rochard et Bodoleck, Lindenberg de Sao-Paolo du Brésil, Rouslacroix et Vyse-Lauzun de Marseille, Dubois de Genève, Chauffard et Troisier, Kren de Vienne, Arndt de Berlin, Rispal et Dalous de Toulouse, etc...

L'importance pratique, pronostique et thérapeutique de la sporotrichose s'imposait à tous et nul mieux que le Professeur Landouzy ne faisait ressortir cet intérêt dans l'une de ses dernières Cliniques de l'hôpital Laënnec (mai 1909).

L'étude des réactions des sporotrichosiques aux toxines sporotrichosiques est l'un des chapitres les plus récents de cette histoire et c'est à lui qu'est consacré le présent travail.

HISTORIQUE

Des analogies nombreuses entre les mycoses et la tuberculose pouvaient inciter à penser qu'il existait des réactions spécifiques aux injections de toxine mycosique comparables à celles obtenues avec la tuberculine chez les tuberculeux.

Le fait a été découvert par Plato pour les trichophytons : « en injectant à des malades affectés de tri-« chophyties profondes une dose faible, 0 cmc. 5, par « exemple, de « trichophytin », filtrat d'un broyage de « cultures en bouillon de deux à trois mois, il a obtenu : « 1° une *réaction générale* souvent violente : ascension « de température à 40°, malaise général, douleurs dans « les jointures et dans les membres, céphalée, anorexie ; « 2° une *réaction locale* des plus nettes : augmentation « des phénomènes inflammatoires et sensation de brûlure « au foyer infecté ; 3° au point d'inoculation une réac-« tion inflammatoire. Ces réactions sont spécifiques du « groupe des trichophytons et de quelques parasites voi-« sins : *Achorion Quinckeanum, etc.* L'homologie est

« donc complète entre la trichophytie profonde et la « tuberculose : réaction générale fébrile, réaction locale « au point d'infection, réaction au point d'inoculation. « Plato a remarqué en outre chez ses trichophytiques « une action thérapeutique à la suite des injections de « trichophytine, de même que Koch a toujours soutenu « l'influence favorable des injections de sa lymphe chez « les tuberculeux. Truffi a confirmé entièrement Plato « et il a montré que les trichophytines, de même que « la tuberline, sont filtrables sur bougie Chamberland, « qu'elles sont thermostabiles ; il a noté qu'une tricho- « phytine fait réagir toutes les trichophyties, qu'une « microsporine, tirée des cultures du *microsporon canis* « ou du *microsporon equi*, donne chez les trichophyti- « ques une co-réation nette, mais plus faible que celle « provoquée par la trichophytine : B. Bloch a confirmé « ces faits au moyen de la cuti-réaction et nous a donné « une excellente étude de ces phénomènes. Plato et « Truffi n'ont rien obtenu avec les injections sous-cuta- « nées d'une « favine » préparée avec des cultures « d'*Achorion Schœnleini*. Pourtant B. Bloch et Massini « nous ont dit avoir obtenu de faibles réactions par « cuti-réaction avec une « favine » dans le favus. « Ces réactions sont du plus grand intérêt et il faut in- « sister sur la stricte localisation, la superficialité des « lésions qui ont produit une imprégnation si géné- « rale ».

Des faits analogues viennent d'être relevés dans la sporotrichose par Bruno Bloch de Bâle au moyen de la cuti-réaction, par Pautrier et Lutembacher au moyen

de la sub-cuti-réaction, par de Beurmann et Gougerot au moyen de l'intra-dermo-réaction.

Les premiers essais de réaction furent tentés par de Beurmann et Gougerot dès 1906, avec des bouillons filtrés et des broyages de corps microbiens tués, puis par Sicard et Gougerot en 1908 : les résultats furent douteux. Possédant avec la culture à froid réglée par eux en 1906 un moyen de diagnostic à la fois rapide et sûr, ces auteurs abandonnèrent ces essais ; ils n'avaient jamais osé faire ni sub-cuti ni ophtalmo-réaction. Robert Stein à la clinique du professeur Jadassohn à Berne reprit ces expériences et n'obtint lui aussi que des résultats négatifs ou douteux.

Le 6 mai 1909, B. Bloch présentait à la Société médicale de Bâle un malade atteint de sporotrichose aiguë hématogène généralisée ; sur ce malade il avait obtenu une cuti-réaction positive avec une sporotrichosine extraite de cultures en bouillon. L'observation entière a été publiée dans *les Beihefte zur klinischen Medizin*, le 6 septembre 1909, et résumée par de Beurmann et Gougerot à la Société de dermatologie du 4 novembre 1909. La photographie de la cuti-réaction a été reproduite dans les mêmes bulletins ; déjà de Beurmann avait annoncé le fait à la Société médicale des hôpitaux le 18 juin 1909 (p. 1273 des bulletins). Lorsqu'on sut à l'hôpital Saint-Louis les résultats positifs de B. Bloch, des essais furent repris. De Beurmann et Gougerot recommencèrent leurs expériences d'autrefois mais avec une technique différente ; ils injectèrent en intra-dermo-réaction des mélanges d'endo et d'exo-toxines ou de simples broyages

de corps microbiens dans l'eau salée (endo-toxines) ; les réactions furent plus nettes, aussi s'attachèrent-ils à perfectionner cette méthode, et à trouver un moyen pratique de doser la sporotrichosine. En même temps, Pautrier et Lutembacher dans le service de Brocq poursuivaient des recherches analogues basées sur un même principe, mais par des procédés différents ; ils arrivaient aux mêmes conclusions. Ils injectaient des corps microbiens dilués dans l'eau salée, mais les injectaient dans l'hypoderme et non dans le derme ; ils obtenaient une réaction locale au point d'injection et une réaction générale fébrile ; par cette méthode de la sub-cuti-réaction, ils diagnostiquaient une sporotrichose lupiforme.

Les premiers résultats des auteurs français furent annoncés à la Société de dermatologie le 1er juillet 1909. Le 3 juillet, Pautrier et Lutembacher refaisaient la même communication à la Société de biologie. Bientôt, à la Société médicale des hôpitaux du 9 juillet, des notes plus complètes étaient publiées : Pautrier et Lutembacher développaient leurs résultats de sub-cuti-réaction et de Beurmann et Gougerot, leurs résultats d'intra-dermo-réaction. Pautrier et Lutembacher relataient deux observations de sub-cuti-réaction positive : dans le premier cas « nous avons, disent-ils, injecté un demi-cen-« timètre cube de notre dilution sous la peau du bras « d'un sporotrichosique avéré qui présentait plusieurs « gommes profondes à la cuisse et à la face, gommes « qui, cultivées, nous avaient donné de belles cultures « de sporotichum. Le soir même, le malade avait de la

« fièvre, un malaise général et, au point injecté, une « réaction locale vive, avec une rougeur marquée de la « peau et un empâtement diffus. La réaction générale « avait totalement disparu le lendemain, mais la réaction « locale très violente augmenta au contraire d'intensité « jusque vers le cinquième jour. Après s'être traduite « par une plaque érythémateuse et œdématiée plus large « qu'une pièce de 5 francs, elle aboutit à la formation « d'un nodule du volume d'une noisette, légèrement « induré, recouvert par une peau rouge. A aucun mo- « ment cette réaction si vive ne fut douloureuse ; elle « ne s'accompagna d'aucune adénopathie, elle diminua « progressivement de volume, et au bout de trois se- « maines avait totalement disparu. » Le second cas était celui d'un malade témoin que l'on croyait atteint de lupus tuberculeux papillomateux de la face, et chez qui, précisément, cette réaction révéla la nature sporotrichosique des lésions. En effet, « le malade eut le « soir de l'injection une température de 39°4', il accusa « une céphalée assez vive et une impression de ma- « laise. Le lendemain tous les symptômes avaient dis- « paru. La réaction locale fut aussi vive que chez notre « premier sporotrichosique avéré ; elle évolua de la même « façon, s'accrut jusqu'au cinquième jour ; elle était « encore très nette quatorze jours après ; elle a à peu « près complètement disparu aujourd'hui. Ici encore « nous n'observâmes ni douleur, ni adénopathie au « cours de son évolution. » (p. 138 et 139) Ces auteurs citaient à peine l'intra-dermo-réaction, et dans leur communication de plus de quatre pages, n'y consa-

craient que treize lignes. En effet ils n'avaient fait alors qu'un seul essai d'intra-dermo-réaction sur le sporotrichosique qui avait déjà réagi à la sub-cuti-réaction, et avaient pris seulement trois témoins ; encore doutent-ils de la valeur de cet unique résultat : « il convient, « disent-ils, d'être réservé dans l'appréciation de cette « intra-dermo-réaction positive, notre malade ayant « déjà pu être sensibilisé par sa sous-cuti-réaction in- « tensive ». (p. 140).

A la même séance, de Beurmann et Gougerot insistaient sur l'intra-dermo-réaction et sur ses avantages. Leur communication de quatre pages est toute entière consacrée à ce sujet. Ils donnent en détail la technique de l'intra-dermo-réaction, de la préparation de la toxine, leurs résultats sur trois sporotrichosiques plusieurs fois éprouvés et sur une vingtaine de témoins. A la séance suivante du 16 juillet 1909 ils donnaient leur technique du titrage de la toxine par la numération des éléments parasitaires. En même temps ils présentaient des moulages dus au talent de M. Baretta qui reproduisaient très exactement l'aspect de ces intra-dermo-réactions : Malgré la netteté de leurs premiers résultats ces auteurs se défendaient de conclusions trop hâtives ; « il faut se défendre, disaient-ils, de tout em- « ballement : cette méthode est encore à l'étude et de- « mande à être confirmée par des faits nombreux. Il faut « attendre des faits en série et ne pas délaisser les mé- « thodes anciennes, la culture à froid et le séro-diagnos- « tic de Widal et Abrami qui ont fait leurs preuves... »

Lebar et Saint-Girons dans le service du Dr Jac-

quet pratiquèrent l'intra-dermo-réaction chez un sporotrichosique et confirmèrent ces résultats. Ils présentèrent leur malade à la Société médicale des hôpitaux le 16 juillet également et insistèrent sur les avantages de ce procédé. « Nous avons voulu vérifier la valeur « de la nouvelle méthode de diagnostic de l'intra-dermo-« réaction de de Beurmann et Gougerot... L'intra-dermo-« réaction de de Beurmann et Gougerot, par sa netteté et « son intensité aurait permis de poser le diagnostic de « sporotrichose avant la culture. Cette méthode très « sûre devra donc être employée pour faire un diagnos-« tic rapide ; sa simplicité la met à la portée de tout « praticien. »

Au Congrès de Lille d'août 1909, de Beurmann, Gougerot et Verdun développèrent leurs résultats. Le 8 octobre, à la séance de rentrée de la Société médicale, de Beurmann annonça des cas de réaction positive chez des malades porteurs de lésions non sporotrichosiques ; et ce sont ces faits qui ont été publiés à la Société médicale du 12 novembre 1909 par de Beurmann, Ravaut, Gougerot et Verdun ; il en résultait que l'intra-dermo-réaction n'a pas une valeur absolue et que ses résultats peuvent être l'occasion de graves erreurs.

En résumé, on avait cru un moment que les injections de sporotrichosine suffiraient à porter un diagnostic et pourraient remplacer les anciennes méthodes de la culture et de la sporo-agglutination. Les dernières observations rapportées par de Beurmann, Ravaut, Gougerot et Verdun montrent qu'une intra-dermo-réaction « peut indiquer et non affirmer le diagnostic de sporo-

« trichose », on ne peut donc que répéter ce que disaient de Beurmann et Gougerot dès le début : « il faut « attendre des faits en série et ne pas délaisser les an- « ciennes méthodes qui ont fait leurs preuves... Re- « marquons que toutes ces réactions (injections de spo- « rotrichosine) qui se passent sur le malade ne doivent « être employées que lorsque les cultures ne seront « pas possibles : la culture suivant le procédé que nous « avons réglé en 1906 reste la méthode la plus sûre et « la plus facile dans tous les cas où les lésions sont « abordables. Pour les lésions non ponctionnables où « l'on soupçonne la sporotrichose, le séro-diagnostic « de Widal et Abrami nous semble plus précis et en « tous cas plus inoffensif qu'une intra-dermo ou qu'une « sub-cuti-réaction dont les résultats sont souvent dif- « ficiles à apprécier et qui ont l'inconvénient d'évoluer « sur le malade. » (*Soc. de derm.* 1er juillet 1909, p. 258).

Donc, ce sont les méthodes anciennes qui seules donneront la certitude. On serait d'autant plus inexcusable de les négliger qu'il n'en est pas de plus simple ni de plus rapide. « La simplicité et la rapidité de la techni- « que de de Beurmann et Gougerot, culture à froid sur « gélose glycosée peptonée, dit Landouzy, est telle que « l'on peut exiger de tout étudiant et de tout praticien « qu'il sache la faire : un laboratoire n'est pas indispen- « sable, puisqu'il ne faut ni étuve ni microscope. L'en- « sencement est fait au lit du malade, les tubes sont « laissés à la température de la salle ; il n'est pas besoin « de connaître les techniques bactériologiques. Car

« l'aspect microscopique des cultures est pathognomo-
« nique ; il suffit de regarder les tubes, et la seule no-
« tion à posséder est celle de l'aspect des cultures de
« *sporotrichum ;* l'ensemble de l'épreuve ne demande
« le premier jour que le temps nécessité par la prise
« du pus, c'est-à-dire trois ou quatre minutes, et, les
« jours suivants, un simple regard jeté sur les tubes ; on
« a donc pu dire avec raison que cette recherche était
« aussi simple et aussi rapide que la recherche qualita-
« tive de l'albumine et du sucre effectuée dans les sal-
« les des malades.

« Si le médecin possède un microscope avec objectif
« sec (point n'est besoin d'un objectif à immersion) il
« hâtera son diagnostic en pratiquant la technique si
« simple de Gougerot, l'artifice de la coulée du pus sur
« la paroi sèche du tube ; il pourra souvent faire ainsi
« un diagnostic rapide dès le deuxième ou le troisième
« jour.

« Enfin si le praticien a un rudiment de laboratoire
« où il fait le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde ; s'il
« a des cultures voulues de sporotrichum, il fera la
« sporoagglutination de Widal et Abrami aussi simple
« que le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde et qui lui
« donnera une réponse immédiate. » (Landouzy. *Presse médicale*, 6 novembre 1909, p. 788 et 789.

Si l'intra-dermo-réaction sporotrichosinique n'a qu'une valeur diagnostique relativement faible, son intérêt théorique est au contraire considérable. En effet, elle rapproche encore la sporotrichose des infections bacté-

riennes. Elle montre que le sporotrichosique est en état de sensibilisation, qu'il y a non seulement adaption du germe au milieu, mais aussi du milieu au germe. Son étude en série prouve qu'à la convalescence il n'y a pas d'immunité ; on voit donc que l'étude de ces réactions contribue à préciser la pathogénie de la sporotrichose (de Beurmann et Gougerot, Congrès de Lille août 1909) et que tous ces faits sont des arguments pour rapprocher les infections mycosiques des infections bactériennes alors qu'on se plaisait à les opposer, il y a quelques années à peine (1). (de Beurmann et Gougerot : les infections mycosiques, *in* le *Nouveau traité de médecine et Thérapeutique de Brouardel et Gilbert*, fascicule IV).

1. Pour la rédaction de ce travail nous avons largement mis à contribution les épreuves du livre de Beurmann et Gougerot : la SPOROTRICHOSE qui va bientôt paraître (F. Alcan, éditeur).

TECHNIQUE DE L'INTRA-DERMO-REACTION

La technique de l''intra-dermo-réaction sporotrichosinique est d'une grande simplicité. La toxine préparée et titrée suivant les indications de de Beurmann et Gougerot est facile à fabriquer dans n'importe quel laboratoire : deux heures, avec un outillage rudimentaire, suffisent pour préparer 200 centimètres cubes de sporotrichosine prête à être injectée. L'injection copiée sur celle de l'intra-dermo-réaction tuberculinique de Mantoux ne demande que quelques secondes : avec une seringue et une aiguille fine stérilisée on injecte dans le derme une à deux gouttes de sporotrichosine au titre 50 ou 100. La préparation de la sporotrichosine de de Beurmann et Gougerot par Billon a simplifié la méthode, et voici l'instruction pour l'emploi de cette toxine rédigée par de Beurmann et Gougerot :

« L'injection se fait suivant la même technique que « l'intra-dermo-réaction de Mantoux. L'ampoule soi- « gneusement agitée et flambée à son extrémité effilée

« est ouverte d'un coup de lime. Avec une seringue de « Pravaz stérilisée munie d'une fine aiguille de platine « que l'on vient de restériliser en la faisant rougir dans « la flamme d'une lampe à alcool on aspire quelques gout- « tes de sporotrichosine. L'inoculation est pratiquée au « bras à la face externe, comme pour la vaccination : « la peau est simplement nettoyée à l'éther puis à l'alcool ; « il vaut mieux s'abstenir de la teinture d'iode dont la « teinte jaune pourrait gêner l'appréciation des résultats. « On pique d'un coup sec l'aiguille dans le derme ; on « enfonce l'aiguille tenue parallèlement à la peau de quel- « ques millimètres à peine et l'on s'assure que la pointe « de l'aiguille est restée dans le derme et n'a pas péné- « tré dans l'hypoderme ; on pousse alors le piston de « la seringue, injectant ainsi deux gouttes environ de « sporotrichosine : l'apparition d'une minuscule boule « d'œdème blanc est la preuve que la toxine a pénétré « dans le derme et que l'injection a été bien faite. On « retire brusquement l'aiguille et on ne fait aucun pan- « sement. Le malade devra être revu le lendemain et « le surlendemain.

« Dès la vingt-quatrième heure et surtout vers la « quarante-huitième heure, la réaction est des plus net- « tes chez les sporotrichosiques : il se forme au point « d'injection un nodule induré entouré d'un disque œdé- « mateux rose violacé légèrement saillant du diamètre « d'une pièce de 2 à 5 francs. Chez un sujet non myco- « sique il n'existe aucune réaction, ou seulement un no- « dus très petit de la largeur d'une pièce de 50 centi- « mes. Après quarante-huit heures la réaction peut

« s'accentuer encore jusqu'au cinquième jour ; elle re-
« gresse à partir du troisième ou du huitième jour et dis-
« paraît du huitième au trentième jour. Le malade ne
« ressent aucune gêne : à peine éprouve-t-il parfois un
« peu de tension locale et une certaine sensibilité à la
« pression. Il n'y a pas de tuméfaction ganglionnaire ni
« de réaction générale.

« Pour que la réaction soit valable, il faut exiger :

« 1° Un nodule induré de cinq millimètres au moins ;

« 2° Une large auréole œdémateuse rosée entourant
« l'induration centrale ; l'ensemble de la lésion a de
« 20 à 30 millimètres, et jusqu'à 70 millimètres de dia-
« mètre (si le nodule induré dépasse 10 à 15 millimè-
« tres, l'auréole œdémateuse fusionnée avec lui dans
« certains cas peut paraître absente).

« 3° La toxine ne devra être ni trop faible (pas moins
« de 50) ni trop forte (pas plus de 250), en moyenne
« de 50 à 100 ».

PREPARATION DE LA TOXINE.

La sporotrichosine est facile à préparer, même dans le laboratoire le moins bien outillé, et la seule difficulté — qu'il ne faut d'ailleurs pas exagérer — est le titrage (1) de cette toxine. Voici la technique à la-

1. « Au début, disent ces auteurs, nous avons cherché à avoir « une toxine très puissante, et dans ce but nous associons les « endotoxines fournies par les corps microbiens jeunes broyés aux « exotoxines des bouillons filtrés de vieilles cultures, nous fai- « sions des macérations prolongées à froid et tuions nos mé- « langes par formolage ; nous avions même pratiqué des con- « centrations. Nous nous sommes bien vite aperçus que ces « toxines étaient beaucoup trop puissantes ; deux fois nous « avons eu des gommes *aseptiques* évoluant et s'ulcérant comme « les gommes sporotrichosiques spontanées. Bien que la stérilité des « toxines eût été vérifiée par des cultures préalables, ces gom- « mes d'intra-dermo-réaction étaient si semblables aux gommes « sporotrichosiques spontanées. Que l'on crût à un défaut des « technique : les ensemencements de ces gommes, de nombreux « repiquages de la toxine prouvèrent que les mélanges étaient « bien stériles et que les gommes étaient aseptiques.

« Ce fait est intéressant à retenir, car il prouve que chez « l'homme de même que chez l'animal (Gougerot et Blanche-

quelle de Beurmann et Gougerot se sont arrêtés et qu'ils ont résumée à la Société médicale, Juillet 1909.

Le matériel nécessaire est des plus simples : Il faut avoir des cultures de sporotrichum sur gélose glycosée de Sabouraud âgée de trente jours environ ; un gros fil de platine aplati à son extrémité ; un bec Bunsen ; une balance sensible au décigramme ; un mortier ordinaire ; de l'eau salée physiologique à 8 °/₀₀ ; de petits entonnoirs ; des filtres en buvard ou des petits carrés de toile fine ; une éprouvette graduée ; deux petits ballons ; la platine de l'hématimètre de Malassez ; un microscope avec objectif sec 6 ou 7 et oculaire 4 ou 6 ; des tubes à essai ou des tubes-ampoules ; un autoclave.

Les cultures sont employées vivantes ou préalablement tuées par quelques gouttes de formol.

On prélève avec le fil de platine des fragments de voile des cultures et on les dépose sur un carré de buvard. Un tube de 18 × 18 ensemencé sur toute sa surface donne environ 0 gr. 50 de corps microbiens frais. On pèse ces fragments grossièrement afin d'avoir une première approximation. Puis les fragments de voile sont portés dans le mortier que l'on vient de flamber à l'alcool et broyés *à sec* très soigneusement pendant trois à cinq minutes environ. On ajoute alors seulement et goutte à goutte la quantité voulue d'eau salée (1) en conti-

« tière) l'inoculation de sporotrichums tués et d'endotoxines repro-
« duisent la gomme sporotrichosique dans tous ses détails. »
(Société de biologie, 24 juillet 1909, de Beurmann et Gougerot)

1. D'après de Beurmann et Gougerot, le mélange d'endotoxine et d'exotoxine vaut mieux; mais le simple broyage dans l'eau

nuant à broyer. On obtient ainsi un mélange louche, noirâtre, qui doit être très homogène ; on peut ne pas filtrer : cette émulsion non filtrée contient des débris filamenteux, des paquets de spores, des spores isolées. Il semble préférable de filtrer grossièrement ou bien sur un linge fin mouillé qui retient les paquets filamenteux et laisse passer les bouquets de spores et les spores isolées ou bien sur du buvard mouillé qui ne laisse passer que les spores isolées (ainsi que Widal et Abrami l'ont montré pour le séro-diagnostic.) On ne doit filtrer qu'une seule fois car des filtrages successifs appauvriraient trop rapidement l'émulsion. Si le filtre de buvard s'engorge on prépare un second entonnoir muni d'un filtre neuf mouillé et l'on troue avec un agitateur le filtre engorgé au-dessus de ce filtre neuf. Si on filtre sur du linge fin on peut hâter la filtration en grattant l'intérieur du filtre avec un fil de platine. L'avantage de la toxine non filtrée est d'être plus riche, mais elle est plus trouble et peut contenir de petites particules mal broyées. Cet inconvénient est purement « esthétique ». La toxine filtrée est plus limpide et plus homogène : elle est aussi moins riche et use donc une plus grande quantité de cultures.

salée suffit et doit être préféré puisqu'il est plus simple. Il n'y aurait lieu de revenir au mélange d'endotoxine (corps microbiens broyés) et d'exotoxine (filtrat de cultures en bouillon) que si ces mélanges étaient plus spécifiques que le simple broyage de corps microbiens. Ces auteurs précisent en ce moment ce point de détail. Rappelons que B. Bloch a obtenu ses cuti-réactions avec un filtrat de cultures en bouillon.

Peu importe au fond : ce qui importe seulement, c'est de ramener cette toxine au titre moyen de 50 ou 100 que les expériences de de Beurmann et Gougerot ont montré être le meilleur.

Titrage. — Le titrage par numération adopté par de Beurmann et Gougerot est de beaucoup le plus simple et le plus exact : ces auteurs ont vite abandonné les pesées longues et délicates qui demandent des dessications soigneuses qui exigent une balance coûteuse de haute précision, et dont les résultats sont aléatoires (1).

1. « Au début, disent de Beurmann et Gougerot, dans nos « expériences sur les animaux, nous avons pensé arriver à « une grande exactitude en pesant les corps microbiens desséchés et finement broyés avant de les émulsionner; mais, lors- « qu'on émulsionne la quantité pesée, des causes d'erreur ap- « paraissent : dans l'émulsionnage au mortier, il reste toujours « quelques particules sur les parois du mortier ou du pilon, « malgré des lavages successifs ; le filtrage ajoute une cause « d'erreur énorme, et, même si on supprime le filtrage, des par- « ticules restent adhérentes au tube qui contient l'émulsion ; la « teneur en parasites n'est plus celle que l'on avait déterminée. « Nous avons alors adopté un procédé différent ; la pesée sur « le résidu sec de la toxine liquide préparée prête à l'usage ; « on verse avec une pipette graduée un ou plusieurs centimètres « cubes de la toxine dans un verre de montre de poids exact « connu, on fait évaporer et on pèse le résidu au milligramme « avec une balance de précision ; dans un deuxième verre de « montre on verse une quantité égale du vecteur liquide qui a « servi à préparer la toxine ; on évapore et on pèse : la différence « entre les deux poids donne la quantité d'endotoxine ; ce pro- « cédé semble parfait *a priori*, mais il faut une balance d'une « rigoureuse précision que possèdent peu de laboratoires de cli- « nique, et même, si on arrive à une pesée d'une exactitude

« Le titrage se fait très simplement comme une nu-
« mération de globules à l'excellent hématimètre de
« Malassez ; on prélève une goutte de toxine pure (1)
« soigneusement agitée et on la dépose sur la plaque
« graduée ; on ajuste sur la platine du microscope que
« l'on a mise horizontalement ; on attend une à deux
« minutes pour que les éléments microbiens se dépo-
« sent, et on met au point avec un oculaire 4 ou 6 et
« un objectif 6 ; les spores (2) apparaissent sous forme de
« globules réfringents ; on les compte dans la totalité
« d'une bande horizontale de l'aire graduée, c'est-à-dire
« dans dix grands rectangles (3) ; on fait la moyenne
« de cinq bandes ; le chiffre obtenu est ce que nous
« appelons le titre de la toxine.

« Actuellement, le titre 50 ou 100 nous semble le meil-
« leur. Suivant le taux trouvé on diluera donc la toxine
« fabriquée d'une quantité calculée d'eau salée pour la
« ramener à ce titre 50 ou 100. Grâce à la numération,

« absolue, les différences sont si petites entre les dilutions d'un
« même broyage que ce procédé apparaît assez aléatoire. Aussi
« nous sommes-nous arrêtés à la numération des spores par
« l'hématimètre... »

1. « Les pipettes-mélangeurs sont donc inutiles. »

2. « Nous ne comptons que les spores : dans la toxine filtrée
« sur buvard, les spores sont bien isolées ; dans la toxine filtrée
« sur linge fin, il existe des amas ; ceux-ci sont comptés à part
« lorsqu'ils atteignent le chiffre de 10 ; on a ainsi 1 à 5 amas par
« 500 spores, par exemple. Dans la toxine non filtrée existent
« des filaments, leur quantité étant proportionnelle à celle des
« spores, leur numération n'est pas à faire. »

3. « Ces grands rectangles sont une fois sur deux divisés en
« vingt petits carrés. »

« le dosage atteint une précision que ne nous avait pas « donnée la pesée, et le titrage est plus rapide. C'est « par scrupule, disent ces mêmes auteurs, que nous « avons voulu arriver à cette exactitude. *En pratique « la sporotrichosine ne présentant aucun des dangers « de la tuberculine n'a pas besoin d'être exactement « dosée ;* avec les chiffres de corps frais et les dilutions « que nous avons données (1) on obtient une toxine « dont la force est connue d'une manière suffisante. La « seule précaution réellement utile est de s'assurer que « la toxine (diluée de façon à approcher du taux 50 « que provisoirement nous choisissons comme titrage « moyen) ne fait pas réagir les malades non mycosiques, « ou ne provoque qu'un nodus de moins de 6 milli- « mètres sans large auréole rosée œdémateuse.

« Ce titrage expérimental est facile, car un seul essai « suffit à titrer un lot de toxines de 100 centimètres « cubes par exemple, c'est-à-dire 2.000 doses utilisa- « bles. »

Répartition et stérilisation. — On a donc ainsi obtenu la sporotrichosine diluée au titre voulu dans un seul ballon que l'on agite longuement avant de répartir. On répartit soit en tubes, soit en ampoules à fond

1. « Si on ne filtre pas, 0 gr. 50 de sporotrichum frais dans « 100 centimètres cubes de liquide nous donnent habituellement « une toxine très forte au titre de 500 environ ; si on filtre « sur buvard 0 gr. 50 de sporotrichum frais dans 50 centimètres « cubes de liquide nous donnent habituellement la toxine au « titre 50. »

rond (1) en ayant soin d'agiter le ballon chaque fois que l'on emplit un nouveau tube. On ferme à la lampe ou l'on bouche avec de l'ouate non hydrophile.

On stérilise à l'autoclave à 105° pendant dix minutes. Depuis 1906, de Beurmann et Gougerot ont montré que cette température est plus que suffisante pour tuer le sporotrichum et l'ont vérifié encore pour leurs nouveaux essais (2).

Lors de la distribution d'un gros tube-réserve en petites ampoules, on peut stériliser une deuxième et même une troisième fois, car trois chauffages succes-

1. De Beurmann et Gougerot signalent une cause d'erreur facile à éviter. Dans ces corps microbiens broyés mais non filtrés sur buvard ou sur linge, existent de petits grumeaux. Ces petits grumeaux ont tendance à s'accumuler dans l'une des effilures de l'ampoule ; si l'agitation ne réémulsionne pas parfaitement le mélange, et si les gouttes injectées contiennent ces grumeaux, on injectera une dose énorme capable de faire réagir un individu sain. On préfèrera donc les toxines filtrées sur buvard aux toxines simplement broyées et non filtrées ; à moins d'utiliser des broyages parfaits, ces solutions homogènes seront contenues dans des ampoules à fond rond.

2. « On pourrait, comme pour la tuberculine de Calmette, « préparer des petits tubes secs, bouchés d'ouate ; on verse dans « chacun dix gouttes de la toxine préparée stérilisée, puis on « met évaporer ; au moment de l'emploi, on ajoute dix gouttes « d'eau salée, on agite avec un fil de platine, on remue et on « frotte les parois du tube de verre, mais ce procédé excellent « pour un corps soluble tel que la tuberculine peut entraîner « des erreurs avec la sporotrichosine, car celle-ci desséchée « forme une poudre qui s'attache aux parois du verre et peut « ne s'émulsionner qu'imparfaitement par la simple agitation. » (de Beurmann et Gougerot).

sifs à 110° ne diminuent pas pratiquement la force de la sporotrichosine.

Conservation. — Cette sporotrichosine peut être employée immédiatement, mais la conservation dans un endroit obscur en ampoules scellées ne semble pas l'atténuer ; « en ampoules fermées, la toxine doit con- « server longtemps son activité, disaient de Beurmann « et Gougerot en août 1909, si nous nous en rappor- « tons à nos études sur le rat : en effet, les toxines pré- « parées en 1907 se montrent deux ans après aussi « actives sur l'animal qu'au début. Nous avons d'ailleurs « conservé des ampoules scellées de nos diverses toxi- « nes pour les essayer plus tard et nous préciserons si « nos sporotrichosines vieillies conservent leur pouvoir « spécifique. » Déjà dans l'observation inédite que nous rapportons de la clinique Laënnec et chez d'autres mycosiques du service du professeur Landouzy. Gougerot a obtenu des réactions intenses avec ses premiers échantillons de toxine âgés de 4 et 7 mois.

La sporotrichosine filtrée sur buvard au titre de 50 ou 100 ne dépose pas ; à un titre plus fort elle donnerait une poussière qui s'émulsionne parfaitement par agitation. La sporotrichosine non filtrée donne au repos un dépôt floconneux plus ou moins abondant suivant sa richesse : il suffirait d'agiter vigoureusement au moment de l'emploi pour obtenir une émulsion parfaite.

On voit que la fabrication et le titrage de la sporotrichosine est à la portée de tous les laboratoires de

clinique et que la facilité de sa préparation l'oppose à la longueur et aux difficultés de la préparation des tuberculines (1).

1. D'ailleurs le praticien trouvera la sporotrichosine préparée par M. Billon en petites ampoules à fond rond, au titre moyen de 50 ou 100 (taux habituels). Il trouvera également des solutions-mères au titre de 500 ou des concentrés en ampoules. Pour obtenir ces derniers, on centrifuge pendant une heure une quantité connue de toxine liquide titrée dans un tube centrifugeur dont l'extrémité est longue et étroite, puis on vide le liquide, on isole et on ferme au chalumeau le fond du tube à centrifuges contenant l'amas parasitaire et on fait stériliser.

RESULTATS CLINIQUES

Pour juger de la valeur de l'intra-dermo-réaction sporotrichosinique, il fallait étudier en série :

1° Les sporotrichosiques ;

2° Les mycosiques ou les mycophores non sporotrichosiques ;

3° Les malades atteints de lésions cutanées non mycosiques.

Nous résumons ici les statistiques de de Beurmann, de Gougerot et de Verdun, faites dans les salles Cazenave et Gibert à l'Hôpital Saint-Louis, celles de Ravaut et Verdun dans le service du Dr Thibierge, celle de Gougerot à la clinique Laënnec (service du Professeur Landouzy), et les nôtres dans le service de notre maître, le Dr de Beurmann. Nous avons ainsi réuni :

1° 6 sporotrichosiques injectés avec la sporotrichosine aux titres 50, 100 et 250.

2° 12 mycosiques non sporotrichosiques injectés avec la sporotrichosine aux titres 50, 60, 100 et 250.

3° 79 malades atteints de lésions cutanées non mycosiques injectés avec la sporotrichosine aux titres 50, 60, 100 et 250.

Toutes ces recherches se sont contrôlées mutuellement ; les réactions positives chez les sporotrichosiques d'une part, les réactions négatives chez les non-sporotrichosiques d'autre part, prouvaient que les toxines préparées par Gougerot étaient bonnes, et ce furent les mêmes qui, injectées aux non-sporotrichosiques donnèrent des résultats positifs.

I. — Sporotrichosiques.

Le 9 juillet 1909, de Beurmann et Gougerot citent trois malades, trois sporotrichosiques avérés où la réaction est nettement positive dès la vingt-quatrième et surtout vers la quarante-huitième heure. Chez ces sporotrichosiques, « il s'est formé dans le derme, disaient de Beurmann et Gougerot, un nodule rouge ou rose, induré, sensible, de 10 à 20 millimètres de diamètre, entouré d'une auréole rose violacée de 30 à 40 millimètres, pouvant atteindre jusqu'à 70 millimètres de diamètre, et perdu dans un disque œdémateux saillant, de mêmes dimensions que l'auréole rosée. Vingt-quatre heures après la piqûre, on voyait à jour frisant et on pouvait palper ce disque rosé œdémateux de 30 à 70 millimètres de diamètre. Malgré la faible dose injectée, la réaction a été frappante chez nos trois sporotrichosiques ; elle est plus intense que ne l'est l'intra-dermo-réaction tuberculinique chez un tuberculeux ; on peut s'assurer de cette intensité sur les moulages de M. Baretta. Une de nos malades qui fut le quatrième cas de sporotrichose connue et qui est guérie cliniquement depuis 1908, a

encore réagi à l'intra-dermo-réaction ; chez cette malade, du reste, on note une persistance de la sporo-agglutination au 1/50e et de la fixation de Widal et Abrami ; l'intra-dermo-réaction permettrait donc de faire un diagnostic rétrospectif. Une de nos malades suivie par M. Verdun est guérie cliniquement depuis plusieurs semaines ; la réaction locale a pourtant été intense chez elle, et s'est même accompagnée d'une ébauche de réaction générale. Enfin la troisième malade injectée par M. Verdun est ce cas d'ostéomyélite sporotrichosique primitive du tibia que nous avons présentée à cette société avec M. Vernes. La lésion est encore en activité quoique en train de régresser. La réaction chez ces trois malades a été par deux fois positive.

Observation confirmative communiquée à la Société médicale des hôpitaux le 16 juillet 1909 par MM. Lebar et Saint-Girons.

R... Henri, âgé de 17 ans, se présente à l'hôpital Saint-Antoine, à la consultation de M. Jacquet, le 8 juin 1909, pour une ulcération siégeant sur l'avant-bras droit. Né de parents bien portants, il ne présente pas d'autre antécédent pathologique qu'une otite, en 1907.

Depuis une semaine, il a vu apparaître progressivement sur le bord interne de son avant-bras droit, une tuméfaction rosée, peu douloureuse. Il ne se souvient pas d'avoir subi de traumatisme en cette région, mais il faut noter que le malade, garçon de café, travaille les avant-bras nus, lavant les verres, et « faisant la cave ».

A la suite d'applications de deux cataplasmes de fécule, une

ulcération est apparue, d'abord de faibles dimensions, puis qui s'est étendue.

A l'examen, le 8 juin 1909, cette ulcération mesure 2 centimètres de longueur, un centimètre de largeur. Elle est ovalaire, à bord réguliers, un peu décollés, à fond sanieux, saignant facilement, et laissant s'écouler spontanément une sérosite un peu louche. L'examen au stylet montre que le décollement s'étend assez loin vers le coude. Les tissus voisins sont empâtés; l'os sous-jacent est augmenté de volume sur une longueur de 6 à 8 millimètres, et légèrement douloureux à la pression.

Il existe un ganglion sus-épitrochléen, de la grosseur d'une noisette, non douloureux. L'état général est excellent.

En présence de ces symptômes, M. Jacquet soupçonne une sporotrichose et ce diagnostic est confirmé par la culture à froid, sur gélose glycosée peptonée, suivant la technique classique de de Beurmann et Gougerot, microscopiquement par l'artifice de « la culture sur verre sec » de Gougerot, biologiquement par le séro-diagnostic de Widal et Abrami, et par l'intra-dermo-réaction sporotrichosinique de de Beurmann et Gougerot.

MM. Lebar et Saint-Girons ont en effet tenu à vérifier la valeur de la nouvelle méthode de diagnostic par l'intra-dermo-réaction... On sait que cette méthode, homologue de l'intra-dermo-réaction tuberculinique de Mantoux, consiste à injecter dans le derme une goutte d'endotoxine sporotrichosique diluée. Cette sporotrichosine a été préparée suivant la technique donnée par de Beurmann et Gougerot à la Société de dermatologie, le 1er juillet, une parcelle de culture de vingt à trente jours sur gélose Sabouraud est broyée à sec, puis diluée dans du bouillon de culture vieille, ou, à défaut, dans de l'eau salée physiologique. Le mélange, grossièrement filtré, sur toile

fine, est étendu de moitié avec de l'eau salée, puis stérilisé à 110 degrés. Cette intra-dermo-réaction a donné chez notre malade, au bout de vingt-quatre heures, l'aspect caractéristique décrit par de Beurmann et Gougerot.

Autour de la piqûre est apparu un placard érythémateux, d'un diamètre de 30 millimètres environ; à la palpation, le doigt sent une légère surélévation; le placard est induré dans la totalité et le malade éprouve une légère tension. Les jours suivants, cette réaction persiste dans toute sa netteté, et, le cinquième jour, elle commence à pâlir un peu. Au contraire, l'injection d'une goutte de sérum antidiphtérique pratiquée pour faire la contre-épreuve n'a donné aucune réaction locale.

L'intra-dermo-réaction de de Beurmann et Gougerot par sa netteté et son intensité, aurait permis de poser le diagnostic de sporotrichose avant la culture. Cette méthode, devra donc être employée pour faire un diagnostic rapide: sa simplicité la met à la portée de tout praticien.

Travail du service de M. le Dr Jacquet, à l'hôpital Saint-Antoine (1).

Observation confirmative inédite communiquée par MM. Gaucher et Joltrain.

Can... Pierre, âgé de 58 ans, entré à Saint-Louis en juin 1909.

Ce malade présente au tiers moyen de la face antéro-interne de la jambe droite une ulcération dont les bords sont taillés à pic et qui repose sur une base légèrement indurée avec une zône d'infiltration diffuse. L'aspect de la lésion laisse penser

1. *Bull. de Soc. médicale des Hôp.*, n° 26, 22 juillet 1909, p. 168, 169, 170.

qu'elle est d'origine syphilitique mais cette ulcération avec sa base indurée, placée au-devant du tibia, est restée mobile sur l'os ; on peut affirmer qu'il n'y a pas d'ostéite sous-jacente. De plus, au niveau de la face externe de la cuisse droite, et sur les deux membres supérieurs, le gauche principalement, on observe une série de nodosités à des âges différents et donnant l'aspect de gommes, les unes intra-musculaires, les autres, plus nombreuses, sous-cutanées, ou intra-dermiques. Le nombre de ces nodosités est de 18 à 20 environ. Deux d'entre elles, siégeant au membre supérieur gauche, sont assez nettement fluctuantes et présentent au centre une dépression en cupule. L'ensemble des phénomènes cliniques permettait d'éliminer la tuberculose, et laissait le diagnostic hésitant entre la syphilis et la sporotrichose.

Le point intéressant de l'observation est le suivant : l'ensemencement de la gomme ulcérée du membre inférieur sur gélose glycosée de Sabouraud reste absolument négatif. Le même résultat est obtenu avec les gommes fluctuantes du bras. Le diagnostic de sporotrichose ne peut être établi que par les recherches de laboratoire : L'agglutination au *Sporotrichum Beurmanni* est positive au 1/150e et la réaction de fixation avec des cultures de sporotrichum d'un mois est nettement positive.

L'intra-dermo-réaction sporotrichosinique est pratiquée—suivant les indications de de Beurmann et Gougerot — sur le malade sujet de cette observation et sur un témoin non mycosique. Elle se montre nettement positive ; dès le lendemain, en effet, on constate la présence au niveau du point d'inoculation d'un nodule induré rose violacé, à peine saillant, avec l'auréole caractéristique. Les phénomènes inflammatoires locaux — sans aucune élévation de température, sans troubles généraux —

augmentent jusque vers la deuxième journée et disparaissent au bout de cinq jours.

Dans la suite, le diagnostic de sporotrichose est confirmé par la culture : c'est ainsi en effet, que sur trois des gommes jeunes ensemencées, l'une d'elles donne une culture nette de *Sporotrichum Beurmanni*. La réaction de fixation avec cette culture est positive.

La disparition sans suppuration des gommes jeunes, et la cicatrisation de l'ulcération du membre inférieur est obtenue assez rapidement avec le traitement ioduré.

Observation confirmative inédite communiquée par MM. Landouzy et Gougerot.

Clinique Laënnec (Professeur Landouzy) salle Grisolle, lit n° 3, Sant... Anatole, âgé de 60 ans, chaudronnier en cuivre, entré le 15 décembre 1909. Ce malade est porteur de trois lésions fistuleuses du coude droit et d'un abcès froid fermé de l'extrémité supérieure du tibia gauche qu'on lui a dit être tuberculeux.

Les lésions du bras datent de fin août : la première en date fut la lésion inférieure, la deuxième, la moyenne, et la troisième, la supérieure ; elles se succèdèrent à des intervalles d'environ huit jours. Elles se sont ulcérées rapidement.

L'abcès de la jambe gauche a commencé vers la même époque de façon insidieuse.

En février de la même année, le malade avait déjà eu sur la face antérieure de la cuisse, près du tiers inférieur une lésion ulcéreuse qui s'est cicatrisée spontanément.

A son entrée à l'hôpital, le malade a un facies rouge, non amaigri, et a conservé les apparences d'une bonne santé générale.

Aucun antécédent pathologique. A l'examen clinique, on découvre seulement une légère bronchite chronique, un peu d'artério-sclérose avec premier bruit du cœur sourd, des varices assez développées aux membres inférieurs, et une induration de la tête de l'épididyme droit dont la nature gonoccique est probable.

Lésions du coude droit. — Le coude droit est déformé par un empâtement considérable qui élargit toute la face postérieure de l'avant-bras. Cette masse montre trois fistules disposées sur une ligne oblique en haut et en dedans qui contourne la face postérieure du bras pour atteindre l'épitrochlée. L'ulcération inférieure est à 15 millimètres en dehors de la crête du cubitus, à 60 millimètres au-dessous de la pointe de l'olécrâne ; la deuxième siège à 20 millimètres en dedans de la crête du cubitus, à 40 millimètres au-dessous de la pointe de l'olécrâne ; la troisième correspond exactement à l'épitrochlée à laquelle la lésion adhère.

Ces ulcérations ont tous les caractères des ulcérations sporotrichosiques : elles sont entourées d'une zône violacée et pigmentée de 20 à 25 millimètres ; les bords de la fistule sont déchiquetés, décollés, et sur deux des lésions, on note une double fistulisation côte à côte, séparée par un mince point de peau violacée que le processus ulcéreux respecte. La lésion supérieure est formée de trois petites ulcérations déchiquetées et non confluentes.

Par ces fistules qui ont une largeur de 2 à 6 millimètres et dont on n'aperçoit pas le fond, on voit sourdre un pus visqueux jaune verdâtre mêlé de quelques grumeaux : une pression profonde fait apparaître du séro-pus et de la sérosité citrine limpide. La palpation montre que la masse empâtée siège sous les

muscles de la face postérieure de l'avant-bras : en effet, les mouvements des doigts permettent de sentir les fibres musculaires qui se contractent au-dessus de l'infiltration.

Cette masse s'étend sur une hauteur de 80 à 90 millimètres et sur une largeur de 80 millimètres ; elle se fusionne en haut avec l'olécrâne et ne se prolonge pas jusqu'à l'ulcération supérieure qui en reste indépendante.

Les mouvements de l'articulation du coude sont absolument libres et indolores ; les lésions ne sont pas articulaires, mais juxta-articulaires.

Il est évident que les deux ulcérations inférieures sont les fistulisations d'un foyer profond cubital, et l'ulcération supérieure, la fistulisation d'un foyer épitrochléen.

La radiographie stéréoscopique confirme ces vues en montrant un épaississement léger, très clair du cubitus et de l'épitrochlée.

Les ganglions axillaires sont intacts.

Lésion de la cuisse droite. — Cette lésion cicatrisée lors de l'entrée du malade à l'hôpital a été la première de toutes : la cicatrice d'un blanc violacé a environ 12 millimètres de haut sur 8 millimètres de large ; elle est fine, plate, non adhérente aux plans profonds ; ses bords sont déchiquetés et pigmentés. On trouve sur elle les caractères habituels des lésions sporotrichosiques.

Abcès tibial. — L'extrémité supérieure de la face antéro-interne de la jambe gauche est déformée par une tuméfaction qui siège au-dessous de la rotule et s'étend de la tubérosité tibiale en avant jusqu'au bord postérieur du tibia en dedans sur une largeur de 120 millimètres et une hauteur de 90 millimètres environ. La peau à ce niveau est presque normale, quoique un peu violacée.

La palpation montre que cette masse est formée de fongosités faisant corps avec l'os, et ramollie en son centre en un volumineux abcès qui donne une fluctuation très nette.

La ponction retire environ 30 centimètres cubes d'une sérosité rougeâtre avec petits grumeaux; après cette ponction on sent mieux l'irrégularité des fongosités et l'os tuméfié sous-jacent. Tout autour, le doigt découvre une sorte d'œdème dur, adhérent à l'os.

Toutes ces lésions, spontanément indolores, sont légèrement douloureuses pendant les mouvements, et surtout à la pression.

Dès l'entrée du malade, le diagnostic de sporotrichose est porté, et on élimine le diagnostic d'abcès froid tuberculeux du tibia et de tumeur blanche du coude qui avait été affirmé sans preuves d'ailleurs.

En attendant les recherches bactériologiques, le malade est mis au traitement ioduré (4 et 6 gr. par jour).

Évolution. — Très rapidement, en une vingtaine de jours, l'empâtement profond du coude, se résorbe, mais les fistules sont longues à se cicatriser. La fistule moyenne est complètement tarie en trente jours. La fistule inférieure conserve encore actuellement un pertuis dont le pus, infiltrant l'épiderme, forme quelquefois une large vésicule en bouton de chemise. La fistule supérieure épitrochléenne est plus lente à guérir et reste suppurante encore au trente-cinquième jour.

La périostite tibiale se résorbe lentement. Des ponctions évacuatrices sont pratiquées le 16, le 21, le 24 décembre 1909. Il persiste à l'heure actuelle un empâtement diffus du plateau tibial et au centre un petit abcès d'où, le 15 janvier 1910, on retire trois centimètres cubes de liquide séreux.

Entre temps, vers le 28 décembre, le malade présente à la jambe gauche, puis, à la jambe droite, un œdème blanc, cyanotique, qui se résorbe en quelques jours.

Cultures. — Les cultures ont été faites suivant la technique habituelle de de Beurmann et Gougerot sur gélose glycosée de Sabouraud à la température ordinaire, les tubes non capuchonnés. Le pus de l'abcès tibial ensemencé à trois reprises a donné des colonies pures, extrêmement abondantes et confluentes de *Sporotrichum Beurmanni* caractéristique. Le pus des fistules du coude a donné des cultures le plus souvent pures, mais quelquefois mêlées de colonies blanches de cocci. Ces cultures ont apparu le quatrième jour, elles ont bruni et sont devenues caractéristiques vers le septième jour. Par l'artifice de la coulée du pus sur verre sec, le diagnostic put être fait dès le deuxième jour sur certains tubes, le troisième sur tous les autres. Du pus immergé dans du bouillon a donné aussi des cultures pures et sur les parois sèches du tube des colonies de *Sporotrichum Beurmanni* faciles à examiner microscopiquement. Au contraire, les tubes mis à l'étuve à 38° n'ont au douzième jour donné que 6 à 8 colonies petites, blanches et peu caractéristiques, alors que les tubes laissés à froid et ensemencés avec une même quantité de pus ont donné dans le même temps d'innombrables colonies brunâtres, auréolées, caractéristiques.

Séro-diagnostic de Widal et Abrami. — La sporo-agglutination est égale à 1/250e. Elle est faite une première fois avec des spores vivantes et une deuxième fois avec des spores tuées par la chaleur.

La fixation est positive.

Intra-dermo-réaction. — L'intra-dermo-réaction sporotrichosinique est pratiquée le 23 décembre 1909 en deux points de la

face externe du bras gauche avec une toxine vieille de sept mois (juin 1909), n° 100 et une toxine nouvelle, n° 50-60.

Le lendemain, la réaction commence pour atteindre son maximum; le surlendemain avec la sporotrichosine n° 100, le nodule induré a 23 millimètres de diamètre ; avec la sprorotrichosine n^{os} 50-60, 15 millimètres. Ces nodules ont les caractères habituels : ils sont rosés, violacés, indolores, légèrement saillants, à peine sensibles à la palpation. Le troisième jour, les réactions commencent à régresser ; le quatrième, le nodule supérieur (sp. n° 100) a encore 13 millimètres de diamètre; le nodule inférieur (sp. n^{os}50 60) a 10 millimètres. Au quatorzième jour, on remarque encore deux petits nodules à peine indurés.

La porte d'entrée du *Sporotrichum Beurmanni* échappe : le malade ne se souvient d'aucun traumatisme qui ait pu servir d'introduction.

D'après ce que nous ont appris les travaux de de Beurmann et Gougerot sur l'étiologie et la pathogénie de la mycose étudiée, on était autorisé à admettre une porte d'entrée digestive : de fait, les cultures de crachats du malade sur boîtes de Pétri ont donné de nombreuses colonies de *Penicillum glaucum*, de rares colonies de muguet et huit de *Sporotrichum*, sans compter des colonies bactériennes de *Staphylococcus aureus*.

La culture du mucus bucco pharyngé a donné des résultats semblables, avec également des colonies de *Sporotrichum* et de muguet.

Les crachats sporotrichophores ont pu être souillés au passage du bucco-pharynx, et la présence de *Sporotrichum* à leur intérieur n'est pas la preuve d'une lésion pulmonaire sporotrichosique.

De ces recherches, on peut conclure que le malade a du *Sporotrichum* vivant en saphophyte dans ses premières voies digestives: la porte d'entrée a été muqueuse, vraisemblablement, et la contamination a dû se faire par l'alimentation. Ce cas confirme donc tout ce que nous savons sur l'étiologie et la pathogénie de la sporotrichose.

La réaction s'éteint après guérison de la sporotrichose ainsi que le prouve l'intra-dermo-réaction faite sur Av... malade de Brissaud, Gougerot et Gy, dont la sporotrichose est guérie depuis deux ans. L'intra-dermo-réaction est négative une première et une seconde fois au commencement d'août 1909. En 1908, ce malade avait encore du *Sporotrichum* saprophyte cultivable dans la bouche. Son sérum agglutinait au 1/50e et fixait le complément. En août 1909, alors que l'intra-dermo-réaction était négative, le sérum agglutinait encore au 1/10e (mais non au 1/30e) et fixait légèrement le complément (Joltrain). Donc les réactions humorales persistent plus longtemps que l'état de sensibilisation à l'injection d'endotoxine.

Nous avons nous-même pratiqué une troisième fois, en novembre 1909, l'intra-dermo-réaction chez ce malade, avec un résultat également négatif. Le malade présentant à ce moment trois nouvelles lésions cutanées ultéro-croûteuses, l'une à la face interne de la cuisse, la seconde à la face postérieure de l'épaule droite, la troisième dans la région pectorale gauche, M. Verdun fit plusieurs cultures qui toutes restèrent stériles. La sporo-agglutination et la réaction de fixation de Widal et Abrami donnèrent des résultats né-

gatifs. Nous avions donc l'autorisation d'affirmer la nature non sporotrichosique de ces nouvelles ulcérations. De fait, la réaction de Wassermann fut deux fois positive et nous apprîmes que le malade avait eu, douze années auparavant, un chancre induré et des accidents secondaires très nets. Nous n'avons pas pu faire l'épreuve du traitement mixte, le malade s'y étant refusé et ayant quitté de suite notre service.

Ici encore, l'intra-dermo-réaction a donc été en parfait accord avec les autres méthodes de laboratoire. Elle a eu aussi une utilité incontestable puisqu'elle a fait soupçonner la nature non sporotrichosique des lésions étudiées.

Conclusion. — Jusqu'à preuve du contraire, tout sporotrichosique en activité réagit, et une intra-dermo-réaction négative semble pouvoir faire éliminer le diagnostic de sporotrichose.

II. — Mycosiques et mycophores non sporotrichosiques.

L'intra-dermo-réaction sporotrichosinique pratiquée sur ces malades a donné des résultats négatifs et aussi des résultats douteux ou nettement positifs.

A. — Intra-dermo-réactions positives ou ébauchées

De Beurmann et Gougerot citaient à la Société médicale, du 9 juillet 1909, les deux cas suivants :

Une malade qui semblait être sporotrichosique dont les cultures faites trois fois furent négatives, et chez laquelle nous

soupçonnions une discomycose en raison de certaines formes rayonnées trouvées dans le pus, n'a donné qu'un petit nodule local de 5 millimètres de diamètre sans auréole rose violacée œdémateuse ; une seconde fois avec une toxine très forte à 600 nous avons encore eu une ébauche de réaction, sorte d'intra-dermo-réaction de groupe ; le nodule bien différent des lésions intenses que provoque cette forte toxine chez les sporotrichosiques a persisté une vingtaine de jours.

Un malade atteint d'une ostéite costale et de gommes sous-cutanées disséminées a eu une intra-dermo-réaction sporotrichosinique négative ; à peine s'est-il produit une tache rosée de quelques millimètres sans nodule et sans disque œdémateux rosé. Les cultures du pus des gommes fermées n'ont jamais donné à froid, sur gélose glycosée de Sabouraud, de colonies microbiennes, mais les gommes ouvertes laissent pousser une levure et la gorge donne des colonies d'une levure qui semble être un muguet ; la sporo-agglutination de Widal et Abrami a lieu au 1/100e (le fait a été contrôlé par M. Joltrain) et la fixation mycosique faite par M. Joltrain est positive ; ces phénomènes s'expliquent par la présence de levures chez le malade. La réaction de Wassermann est négative, l'intra-dermo-réaction tuberculinique de Mantoux est intense et laisse après plusieurs jours un nodule de 10 millimètres sur 15 de diamètre.

A la Société médicale des hôpitaux, du 12 novembre 1909, de Beurmann, Ravaut, Gougerot et Verdun citent les cinq cas suivants, de malades mycosiques ou mycophores non sporotrichosiques chez lesquels l'intra-dermo-réaction fut positive ou ébauchée (1).

1. *Bulletin de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, n° 34, 18 nov. 1909, p. 541 et 542.

Deb..., Zona abdominal gauche au huitième jour. Intra-dermo-réaction (Sporotrichose, n° 3, 60). Au bout de vingt-quatre heures, faible rougeur, au bout de quarante-huit heures, nodule induré rouge avec couronne œdémateuse rosée de la dimension d'une pièce de cinq francs. La gorge de ce malade a donné des cultures de muguet, ce qui peut expliquer cette co-réaction.

Cach..., trichophytie de la barbe. Les cultures ont permis d'isoler un *trichophyton* ayant tous les caractères du *trichophyton gypseum*.

1° Intra-dermo-réaction (sp., n° 3, 250). Petit nodule de quelques millimètres persistant plus de dix jours, sans auréole œdémateuse.

2° Intra-dermo-réaction (sp., n° 3, 60). Réaction très nettement positive.

L. gr. n° 29 (1). Tuberculose pulmonaire et crise intercurrente de rhumatisme polyarticulaire de Bouillaud.

Injection dermique de sporotrichosine n° 1 au titre 100. Intra-dermo-réaction positive commençant dès la vingt-quatrième heure et augmentant jusqu'à la quarante-huitième heure ; nodus induré de six millimètres, entouré d'une auréole rose œdémateuse de 30 millimètres environ.

La présence d'une levure dans la gorge du malade explique cette co-intra-dermo-réaction si nette.

L. gr. n° 10 (2). Néphrite chronique avec poussée de néphrite aiguë, devenue néphrite hématurique depuis cette poussée aiguë.

Injection dermique de sporotrichosine n° 1 au titre 100.

Intra-dermo-réaction positive : au bout de vingt-quatre heures,

1. Malade de la clinique Laënnec : professeur Landouzy.
2. Malade de la clinique Laënnec, professeur Landouzy.

faible nodule ; au bout de quarante-huit heures, nodule petit, entouré d'une auréole œdémateuse de la largeur d'une pièce de cinq francs. La réaction augmente encore le troisième jour et devient intense ; le nodule induré est perdu dans une large plaque d'œdème dur rosé de 50 millimètres de diamètre.

L'existence chez ce malade d'une langue noire pileuse explique cette co-intra-dermo-réaction particulièrement intense ; la langue noire pileuse ou melanoglossie est en effet d'origine mycosique et M. Thaon a retrouvé sur ce malade l'association plusieurs fois déjà signalée du *cryptoccus linguæ pilosæ* de Lucet, et de *l'oospora lingualis* de Guégen.

L..., Gr. n° 13 (1) tuberculose pulmonaire. Injection dermique de sporotrichosine n° 1 au titre 100. Intra-dermo-réaction positive retardée n'apparaissant que le troisième jour, intense le quatrième jour ; nodule induré de 10 à 12 millimètres, englobé dans un disque œdémateux de 40 à 50 millimètres. La gorge de ce malade est rouge et sur les amygdales on trouve des points blancs contenant une levure à l'examen direct.

Conclusion. — **Donc ces malades atteints de lésions non sporotrichosiques peuvent donner des réactions aussi vives que des sporotrichosiques. D'où une grave cause d'erreur : cette cause d'erreur doit être fréquente, puisqu'il suffit dans certains cas de la simple présence de levure dans la gorge des malades pour déterminer une intra-dermo-réaction positive. Ces constatations enlèvent donc à l'intra-dermo-réaction toute valeur dans le diagnostic positif.**

1. Malade de la clinique Laënnec, Professeur Landouzy.

B. — Intra-dermo-réactions négatives.

1. Soui... Louise, salle Gibert Favus ancien.

2. Ham... Charles, cordonnier. Sycosis trichophytique.

3. Mèt... Antoine, 50 ans, plombier. Mycose unguéale de nature indéterminée.

4. Sta... Ros..., 24 ans, sans profession. Favus ancien.

Le malade atteint de discomycose présenté par Ravaut et Pinoy a été éprouvé deux fois avec un résultat chaque fois négatif.

Conclusion. — Une réaction négative ne peut pas éliminer le diagnostic général de mycose ; au point de vue du diagnostic, l'intra-dermo-réaction a donc là encore une valeur bien moindre que le séro-diagnostic de Widal et Abrami.

III. — Malades atteints de lésions cutanées non mycosiques (1).

Les intra-dermo-réactions ont été presque toujours négatives, quelquefois douteuses, exceptionnellement positives.

A. — Intra-dermo-réactions négatives.

Cas signalés par Ravaut et Verdun.

Sporotrichosine au titre 60 :

1. Tuberculides papulo-nécrotiques.

1. Tout au moins, chez ces malades, n'avons-nous pas pu déceler la présence de champignons.

2. Psoriasis ancien non traité.
3. Psoriasis ancien traité au goudron.
4. Psoriasis guttata non traité.
5. Urticaire.
6. Placard douteux de trichophytie.
7. Zona intercostal gauche.

Sporotrichosine au titre 250 :

8. Lupus érythémateux de la face.
9. Lèpre nerveuse.
10. Eczéma.
11. Syphilis secondaire.
12. Phtysiase ancienne et echtyma.
13. Lupus tuberculeux de la face.

Sporotrichosine au titre 60 :

14. Placard érythémato-ulcéreux du creux poplité. Syphilis.
15. Placard lichénifié du creux axillaire.
16. Lupus tuberculeux de la face.
17. Psoriasis guttata : première poussée aiguë datant de cinq semaines.
18. Syphilis tertiaire : lésions nasales.
19. Tuberculose pulmonaire ancienne, pleurésie, tuberculides papulo-nécrotiques, syphilis ancienne.
20. Placard érythémateux de la jambe.
21. Psoriasis datant de trois ans, non traité.
22. Adénopathie cervicale multiple.
23. Prurigo.

Cas personnels. — Les intra-dermo-réactions négatives dont les résultats suivent ont été faites avec la sporotrichosine au titre 50 et la sporotrichosine au titre 100 sur chaque malade.

1. Mme Comma... Jeanne, 37 ans. Ulcération de nature tuberculeuse siégeant à la cuisse gauche.

2. Méz... Germain, 43 ans, maçon. Orchi-épididymite blennorrhagique.

3. Cha... Jules, 34 ans, employé de commerce. Ulcération syphilitique de la jambe.

4. Bay... Jean-Baptiste, 32 ans, tailleur de limes. Éléphantiasis des deux jambes consécutif à des varices et des ulcères variqueux répétés.

5. Pet... Louis, 59 ans, journalier. Gommes spécifiques. Syphilis datant de six ans.

6. Viz... Paul, tourneur, 23 ans. Chancre du menton, roséole en voie de disparition, syphilides papuleuses disséminées.

7. Foi... Alphonse, 18 ans, journalier. Impétigo de la tête.

8. Hen... Édouard, 19 ans, apprêteur. Impétigo de la face.

9. Hau... Gustave, 38 ans, chauffeur. Maladie de Recklinghausen.

10. Car... Alfred, 34 ans, cordonnier. Chancre mou ayant débuté il y a vingt jours. Bubon suppuré. Gale.

11. Coll... René, 23 ans, garçon de café. Blennorrhagie ancienne, adénite sous-maxillaire récente. Chancre de la verge. Roséole en voie de disparition. Plaques muqueuses à la face interne des joues.

12. Ré... Jules, 31 ans, marchand de poissons. Éruption artificielle récente, probablement parasitaire.

13. Gri... Alfred, 35 ans, cordonnier, gale infectée. Echtyma.

14. Tan... Louis, 54 ans, manœuvre. Syphilides ulcéro-croûteuses.

15. Ser... Auguste, 31 ans, journalier. Adénite bacillaire cervicale.

16. Cha... Léon, 66 ans, marinier. Psoriasis ancien, plusieurs fois traité.

17. Fle... Charles, 31 ans, employé de commerce. Eczéma des jambes.

18. Fou... Charles, 65 ans, tailleur de pierres. Psoriasis ancien, plusieurs fois traité.

19. Ro... Jacques, 19 ans, garçon maçon. Lupus tuberculeux ancien de la face.

20. Bou... Francis, 47 ans, employé de commerce. Syphilides tertiaires, tuberculo-ulcéreuses.

21. Gle... Yves, 54 ans, employé de chemin de fer. Chancre induré de la langue.

22. Hul... Adolphe, 65 ans, cultivateur. Épithélioma lobulé corné de la région cervicale.

23. Cou... Emile, 50 ans, plombier. Psoriasis ancien, souvent traité.

24. Noz... Isidore, 63 ans, garçon de salle. Eczéma des bras et des jambes.

25. Bar... Philippe, 26 ans, tailleur. Chancre induré de la verge.

26. Lac... Étienne, 26 ans, déménageur. Chancre induré de la verge. Roséole.

27. Omh... Jean, 25 ans, journalier. Néphrite ancienne. Gale.

28. Per... Alexandre, 45 ans, garçon de magasin. Chancre mou de la verge.

29. Gar... Jean, 55 ans, charpentier. Phtiriase. Syphilis ancienne sans accidents actuels.

30. Mat... Ro..., 60 ans, ébéniste. Phtiriase.

31. Kra... Joseph, 23 ans, menuisier. Psoriasis, première poussée.

32. Pia... Jules, 39 ans, journalier. Psoriasis traité deux fois (datant de 2 ans).

33. Han... Jean, 76 ans, coupeur de chaussures. Psoriasis ancien, soigné plusieurs fois.

34. Mon... Louis, 44 ans, charretier. Psoriasis, deuxième poussée.

35. Hil... Georges, 47 ans, employé de commerce. Paralysie générale progressive. Zona cervical.

36. Av... Henri, 64 ans, coiffeur. Sporotrichose guérie. Syphilis ancienne. Réaction de Wassermann positive (1).

37. Lam... Firmin, 58 ans, ouvrier d'usine. Mycosis fongoïde. Plusieurs tumeurs ulcérées.

38. Dan... François, 20 ans, cuisinier. Chancre induré de la verge.

39. Her... Théophile, 62 ans, journalier. Eczéma généralisé.

40. Bar... Eugène, 44 ans, badigeonneur. Gomme de la verge. Syphilis datant de 4 ans.

41. Sut... Joseph, 24 ans, tapissier. Chancre induré du méat.

42. Mén... Arthur, 33 ans, employé de commerce. Érythème noueux. Sur le même malade nous avons fait une intra-dermo-réaction avec la tuberculine au titre de 0 gr. 0002 par centimètre cube. Nous avons obtenu au point d'injection un nodule (des dimensions d'une pièce d'un franc) ayant les caractères des placards d'érythème noueux et persistant six jours.

43. Moi... Georges, 54 ans, sans profession. Phtiriase.

44. Per... François, 19 ans, infirmier. Psoriasis ancien (10 ans).

45. Hat... Ernest, 31 ans, manouvrier. Chancre induré de la rainure balano-préputiale.

1. Voir plus haut p. 48.

46. Sch... Eugène, 38 ans, charpentier. Chancre induré de la rainure balano-préputiale.

47. Jac... Arthur, 54 ans, menuisier. Eczéma généralisé.

48. Sil... Her..., 28 ans, journalier. Chancre mou.

B. — Intra-dermo-réactions douteuses

Signalons maintenant des réactions ébauchées d'interprétations difficiles chez des malades démontrés non sporotrichosiques et qui auraient pu prêter à erreur.

Dès le début de Beurmann, Gougerot et Verdun ont cité une réaction incomplète chez un lépreux. Ravaut et Verdun relatent deux cas nouveaux :

1. Ra..., plaie torpide de la jambe.

2. Cher..., ancienne tuberculose verruqueuse de l'avant-bras compliquée de radium-dermite, où la réaction ébauchée était difficile à interpréter(1). Ra...a présenté un petit nodule rouge, induré, de quelques millimètres, qui persista quatre jours : Cher.., a eu (sp. n° 3, titre 250) un disque œdémateux de la largeur d'une pièce de deux francs qui persista cinq jours et une seconde fois (sp. n° 3 titre 60) il eut une intra-dermo-réaction à moitié positive. L'intra-dermo-réaction tuberculinique de Man-

1. Chez Hag..., (psoriasis ancien datant de 11 ans) l'intra-dermo-réaction (sp. n° 3 titre 60) douteuse a été l'occasion de l'apparition au point de la piqûre d'une plaque de psoriasis ; quarante-huit heures après l'injection on trouva un petit nodule de dimensions d'une pièce de 0 fr. 20; ce nodule persista les jours suivants et le sixième jour, par sa teinte, sa desquamation, il ressemblait à une plaque de psoriasis.

toux était positive et la culture ne décela pas de champignon dans la gorge (1).

Nous ajouterons les trois cas personnels suivants (2):

1. Bar... Joseph, 54 ans, journalier, ulcérations spécifiques des jambes ; syphilides papulo croûteuses, nodule inflammatoire non douloureux, sans disque œdémateux, apparu le lendemain, ayant, le surlendemain les dimensions d'une pièce de 0 fr. 50, et persistant pendant quatre jours.

2. Wil... Ernest, 23 ans, garçon de restaurant gale infectée. Le nodule de dimensions plus petites (pièce de 0 gr. 20) persista trois jours.

3. Gen... René, 48 ans, employé de commerce. Syphilides ulcéreuses des jambes. Le nodule très induré, violet, légèrement douloureux atteint les dimensions d'une pièce de 0 fr. 50 le troisième jour, et disparaît le huitième jour.

Conclusion. — Ces cas de réaction incomplète rendent la méthode d'interprétation difficile (3).

1. Pautrier et Lutembacher ont signalé une réaction ébauchée dans un cas de gomme syphilitique.

2. Les résultats obtenus furent absolument semblables avec la sporotrichosine au titre 50 et la sporotrichosine au titre 100.

3. Dans ces cas douteux, ainsi que de Beurmann et Gougerot l'ont proposé à la Société médicale, on pourrait peut-être recourir à la méthode des doses croissantes et répétées comme l'on fait dans la tuberculose avec la tuberculine de Koch, ou bien, en baissant la dose de 50 à 20 et à 10 on aurait chez le malade douteux une réaction nulle alors qu'un sporotrichosique réagirait encore, ou bien en augmentant les doses de 50 à 100, 200, 500, le malade douteux aurait une réaction ébauchée qui augmenterait peu, alors qu'au contraire un sporotrichosique ferait une réaction plus intense ; rappelons qu'une de leurs

C. — Intra-dermo-réactions positives

A la Société médicale des hôpitaux du 12 novembre 1909, trois cas d'intra-dermo-réactions positives chez des malades non mycosiques furent signalés par de Beurmann, Ravaut, Gougerot et Verdun.

Ra..., zona intercostal gauche, au douzième jour. Intra-dermo-réaction (Sp., n° 3,60); au bout de quarante-huit heures, nodule rouge avec couronne œdémateuse.

Franc..., ostéo-myélite chronique tuberculeuse du tibia. Inoculation positive au cobaye. Amputation de la jambe. Intra-dermo-réaction (Sp., n° 3,250). Réaction positive ayant persisté dix jours.

Stor..., épithélioma mélanique greffé sur angiome. Opération, récidive, mort de mélanose. Intra-dermo-réaction (Sp., n° 3,60). Réaction très nettement positive.

Conclusion. — Donc ces cas positifs chez des malades atteints de lésions cutanées non sporotrichosiques et même non mycosiques confirment que l'intra-dermo-réaction ne peut avoir qu'une valeur très relative dans le diagnostic de la sporotrichose.

Discussion. — « Ces intra-dermo-réactions positives « soulèvent de nombreux problèmes. Il serait intéressant

malades avec la toxine 600 à fait une réaction de plus de 70 millimètres de diamètre et que quinze jours après l'inoculation persistait encore un nodus rouge violacé dur de 15 à 20 millimètres. Par comparaison, on arriverait donc à plus de précision.

« disent de Beurmann, Ravaut, Gougerot et Verdun de « savoir si les malades dont nous avons rapporté les ob- « servations n'étaient pas des mycophores et ne pré- « sentaient pas de foyer sporotrichosique caché ou « n'étaient pas atteints d'une autre mycose. En effet, « nous avons trouvé du muguet dans la gorge du ma- « lade qui fait l'objet de l'observation n° 1 et le n° 4 « présentait une trichophytie de la barbe. Il serait utile « de préciser les mycoses qui, en dehors de la sporo- « trichose peuvent donner des co-intra-dermo-réactions « positives comme l'ont fait Widal et Abrami pour la « sporo-agglutination et la réaction de fixation. A ce « point de vue, le fait suivant est intéressant. Chez le « malade atteint de discomycose, due au *Discomyces* « *Thibiergi,* présenté ici, même par Ravaut et Pinoy, « l'intra-dermo-réaction faite à deux reprises différentes « avec des émulsions de *Sporotrichum Beurmanni* a « été négative, et, au contraire, les réactions de fixa- « tion et l'agglutination étaient constamment positives « avec le *Sporotrichum Beurmanni.* »

Ces réactions sporotrichosiniques positives s'expliquent de deux façons :

1° Les malades sont atteints d'une autre mycose (trichophytie) ou sont des mycophores (présence de muguet dans la gorge). Ces co-réactions sont des exemples nouveaux des réactions de groupe dans les mycoses dont Widal et Abrami ont montré en 1908 les premiers exemples avec les co-agglutinations et les co-fixations. L'intra-dermo-réaction positive est là encore indicatrice de mycoses.

2° Les malades sont atteints de maladies nodulaires voisines : tuberculose, syphilis, lèpre, etc..., ces réactions seraient comparables aux réactions tuberculiniques positives chez les lépreux, les syphilitiques, les actinomycosiques, etc..., comparables encore aux réactions positives de tuberculeux non lépreux à l'injection de léproline de Rost. L'intra-dermo-réaction sporotrichosinique ne serait plus même alors spécifique de mycose ; il est vrai qu'on peut objecter qu'un champignon saprophyte du bucco-pharynx ou de l'intestin a passé inaperçu.

VALEUR PRATIQUE DE LA METHODE

Les faits positifs restent donc ; les sporotrichosiques réagissent aux injections sporotrichosiniques, et, jusqu'à présent, les résultats ne furent négatifs que chez des sporotrichosiques guéris depuis longtemps. L'intra-dermo-réaction positive pourra donc indiquer un diagnostic de sporotrichose. Elle pourra même permettre le diagnostic rétrospectif à la convalescence, lorsque les lésions sont fermées, et dans les quelques mois qui suivent la guérison, car les réactions ont persisté plusieurs mois chez le malade n° IV de de Beurmann et Gougerot, malgré la guérison complète.

Mais les faits rapportés plus haut prouvent assez qu'une intra-dermo-réaction positive ne peut affirmer la sporotrichose. En effet, des malades porteurs de lésions non sporotrichosiques peuvent réagir pour des raisons multiples. Ces malades peuvent être des sporotrichosiques dont les lésions *étudiées* ne sont pas sporotrichosiques, ou même des sporotrichophores, des mycosiques non sporotrichosiques, des mycophores

non sporotrichosiques (1). Peut-être même en est-il qui ne sont ni mycosiques, ni mycophores. Il en est des réactions sporotrichosiniques comme de toutes les réactions indirectes, elles peuvent être incertaines ; ici, la cause d'erreur la plus fréquente est certainement celle d'un malade atteint de gommes tuberculeuses, de nodules cancéreux cutanés qui réagit parce qu'il a dans le pharynx une levure ou un muguet saprophyte. On a assez signalé ces causes d'erreur à propos des réactions tuberculiniques pour que nous n'y insistions pas à nouveau. Lorsqu'un malade réagit à la tuberculine, on peut admettre qu'il a en quelque point du corps un foyer tuberculeux, mais si l'on n'a pas la réaction *locale* à la suite d'inoculation sous-cutanée de toxine, suivant la vieille méthode, on n'a pas le droit d'affirmer que la lésion étudiée est tuberculeuse.

Pourtant l'intra-dermo-réaction est utile. Il semble qu'une réaction négative ait une certaine valeur pour rejeter le diagnostic de sporotrichose: jusqu'ici une réaction négative a toujours été d'accord avec les autres procédés d'exploration, cultures, séro-diagnostic. Dans quatre cas, elle a permis d'éliminer rapidement la spo-

1. N'est-il pas permis, par exemple, de se demander si la présence de *Sporotrichum Beurmanni*, voire même *Endomyces albicans* vivant en saprophyte dans le bucco-pharynx de Can..... Pierre (malade de la Clinique Laënnce dont nous rapportons plus haut l'observation) n'aurait pas suffi à provoquer chez lui une intra-dermo-réaction positive ? En ce cas particulier, la culture n'a-t-elle pas été d'un secours autrement précieux ?

rotrichose alors que les lésions pouvaient faire penser à cette mycose, et la culture négative a confirmé les premiers résultats donnés par l'intra-dermo-réaction.

I. — *Raph...*, ulcérations naso-bucco-pharyngées, lésions cutanées echtymatiformes disséminées, de nature inconnue.

II. — *Av...*, placard érythémato-ulcéreux du creux proplite qui plus tard fut reconnu syphilitique.

III. — *Lip...*, lésions ulcéreuses et cicatrices de la jambe de nature inconnue.

IV. — *Per...*, ulcérations chancriformes de la lèvre supérieure de nature inconnue (Wassermann négatif).

En résumé. — « On voit quelle est la netteté de no-
« tre intradermo-réaction sporotrichosinique, disent de
« Beurmann et Gougerot, et l'on peut s'en assurer au
« musée de Saint-Louis sur les beaux moulages que
« M. Baretta a fait pour nous. Répétons qu'*au titre*
« *moyen de* 50, *le sporotrichosique fait un disque œdé-*
« *mateux rose violacé facile à voir à jour frisant et fa-*
« *cile à palper, de la grandeur d'une pièce de cinq*
« *francs, persistant trois jours au moins*, que le non
« sporotrichosique ne réagit pas ou ne donne qu'une
« faible rougeur de la grandeur d'une pièce de 0 fr. 50 ;
« *au titre fort de* 500 *ou* 600, *le sporotrichosique*
« *fait une grosse nodosité noyée dans un disque œdé-*
« *mateux de* 30 *à* 70 *millimètres, parfois davantage, qui*
« *augmente le deuxième et troisième jour, regresse très*
« *lentement*, se résorbe en vingt jours, laissant parfois en
« core au quinzième jour, un nodus dur rose violacé de

« 15 à 20 millimètres. Le plus souvent les non sporotri-
« chosiques ne réagissent pas ou présentent un petit no-
« dus de 10 et 15 millimètres empâté qui régresse dès le
« deuxième jour et disparaît du quatrième au sixième
« jour sans disque œdémateux. (1)

« En un mot, c'est donc la constatation du nodule et
« du disque œdémateux rose violacé qui est caractéristi-
« que de la réaction positive. »

Mais l'étude des faits en série montre l'absence de spécificité stricte des intra-dermo-réactions sporotrichosiniques. Il est facile de dresser le tableau des *nombreuses causes d'erreur* que l'on pourrait faire, en présence d'une *intra-dermo-réaction positive :*

1° Le réagissant peut être sporotrichosique, mais l'une des lésions étudiées n'est pas sporotrichosique ; tel est un malade atteint de sporotrichose gommeuse disséminée reconnue par la culture et dont une lésion était tuberculeuse ;

2° Le réagissant peut être un simple porteur de sporotrichum, dans son bucco-pharynx par exemple, mais les lésions étudiées ne sont pas sporotrichosiques ;

3° Le réagissant peut n'être ni sporotrichosique, ni sporotrichophore, mais être atteint d'une autre mycose ;

4° Le réagissant non sporotrichosique est un mycophore (par exemple sa gorge contient du muguet sapro-

1. « La formation inconstante de ce petit nodus chez des
« malades non sporotrichosiques, ne doit pas étonner avec une
« aussi forte dose que deux gouttes de toxine au titre de 600 ;
« en effet, on introduit un corps étranger que l'organisme doit
« résorber. »

phyte, ce qui est fréquent); les lésions qu'il présente par ailleurs ne sont pas mycosiques;

5° Le réagissant non sporotrichosique peut même n'être pas un mycophore; ou du moins il est impossible de déceler chez lui aucun champignon.

En face d'une *réaction négative* on peut dire, jusqu'à présent, que le malade n'est pas sporotrichosique (1), mais on ne peut pas dire qu'il n'est pas mycosique, puisque certaines mycoses ne réagissent pas (discomycose de Ravaut et Pinoy).

Enfin chez des malades non sporotrichosiques les intra-dermo-réactions peuvent être difficiles à interpréter. Ces réactions douteuses incomplètes sont le point faible de toutes les méthodes toxiniques.

1. Sans doute « non exascosique « puisque les simples porteurs de muguet réagissent.

IMPORTANCE DES REACTIONS SPOROTRICHOSINIQUES DANS LA PATHOGÉNIE DES SPOROTRICHOSES

De Beurmann et Gougerot ont montré tout l'intérêt de cette question au Congrès de Lille (août 1909) et à la Société médicale le 8 octobre 1909. Ces auteurs avaient déjà mis en évidence, dans la pathogénie de la sporotrichose, l'influence de la diminution de résistance du terrain (1) et de l'augmentation de la virulence du parasite (2).

Ils ajoutent maintenant un facteur nouveau qui est la sensibilisation de l'organisme par les toxines du parasite. « Ce facteur a été jusqu'ici peu incriminé dans « le développement des infections bactériennes ; dans « la pathogénie des mycoses nous croyons être les pre- « miers à faire ressortir l'importance de son rôle. Il

1. Association morbide dans les sporotrichoses. (*Soc. méd. des hôp.*, 7 juin 1907).

2. Découverte du sporotrichum dans la nature. (*Soc. méd. des hôp.*, 4 déc. 1908, n° 37, p. 733).

« nous apparaît capital, car il explique qu'un germe si « peu pathogène, inoculé à des individus réfractaires « bien portants jusque-là et indemnes de toute tare, « produise des lésions si intenses. Le germe, pris dans « le monde extérieur et inoculé, est peu ou pas patho- « gène ; il végète d'abord sans créer de lésion appréciable, « mais il secrète des toxines solubles et des toxines « solubilisables et peu à peu il sensibilise l'organisme, « c'est-à-dire qu'il le rend sensible à l'inoculation d'une « masse parasitaire même minime ; dès ce moment, « l'organisme vivant réagit autour du moindre amas de « sporotricha.

« Cet état de sensibilisation n'est pas hypothétique ; « sa réalité est démontrée par la réaction intense des « sporotrichosiques aux inoculations de faibles doses « de sporotricha tués ; Pautrier et Lutembacher ont « démontré le fait pour la sous-cuti-réaction, nous- « mêmes pour l'intra-dermo-réaction. Alors que les do- « ses fortes ne donnent rien ou presque rien chez un « malade non mycosique, nous savons qu'une dose « moyenne de corps tués, injectée dans le derme, pro- « voque une véritable gomme aseptique qui se ramol- « lit ; parfois même cette gomme aseptique est identi- « que à une gomme sporotrichosique spontanée viru- « lente et il faut faire les cultures pour se convaincre « par leurs résultats négatifs que l'on n'a pas inoculé de « sporotrichum vivant. On est étonné par le contraste « entre la violence de la réaction et la faible quantité « de corps parasitaires infectés. En un mot, les sporo- « tricha tués, inoffensifs pour l'individu non sporotri-

« chosique, sont un toxique violent spécifique pour le « sporotrichosique. Aussi, lorsque chez un sporotri- « chosique, le champignon véhiculé par le sang va s'em- « boliser à la peau, en chaque point où s'arrêtent des « parasites il se passe un phénomène de même ordre « que dans l'inoculation exogène de sporotricha tués ; « le malade sensibilisé réagit violemment et immédiate- « ment à cette sorte d'inoculation endogène par la for- « mation d'une gomme. Il ne réagit que parce qu'il est « sensibilisé ; en effet, des inoculations de quantités « beaucoup plus fortes à un individu non sensibilisé « ne provoquent aucune réaction immédiate. Il ne faut « donc plus s'étonner du petit nombre de parasites « dans certaines gommes humaines, il suffit d'une dose « très minime pour provoquer une grosse lésion (1).

1. « L'état de sensibilisation explique aussi la réaction géné- « rale fébrile des sporotrichoses aiguës. On sait en effet qu'une « dose forte de sporotricha tués inoculée sous la peau peut « déterminer un état grave : fièvre a 40°, lassitude générale, « douleurs diffuses dans les membres. Mais l'état de sensibili- « sation semblant constant dans la sporotrichose, et au con- « traire, les phénomènes généraux étant exceptionnels, il faut « expliquer pourquoi le plus souvent la dissémination vascu- « laire sanguine des sporotricha ne retentit pas sur l'état géné- « ral. L'explication est facile : c'est uniquement une affaire de « dose ; *expérimentalement*, en effet, une dose forte inoculée « provoque de la fièvre, une dose faible ne donne aucune réac- « tion générale. *Spontanément*, le sporotrichosique qui fait une « septicémie à grosses décharges aura de la fièvre et des trou- « bles généraux ; le sporotrichosique qui fait une septicémie à « décharges minimes fragmentées ne présentera pas des troubles « généraux, même si, les décharges se multipliant, le nombre

« Cet état de sensibilisation est entretenu par les lé-
« sions nouvelles dont il a permis le développement ;
« il y a là un véritable cercle vicieux (1) comparable à
« la sommation des effets infectieux dans la tuberculose.

« Lorsque le malade guérit sous l'influence heureuse
« de l'iodure, l'état de sensibilisation persiste, les plus
« forts traitements iodurés ne modifient pas l'état d'im-
« prégnation toxique de l'organisme. C'est là un fait
« important que nous avons démontré cet été : en effet,
« des sporotrichosiques convalescents, ou guéris de-
« puis plusieurs mois, réagissent violemment à l'inocu-
« lation de sporotricha tués (2). Cette persistance de

« des gommes dépasse trente, soixante, atteint la centaine. En
« un mot, les troubles généraux, fièvre, etc..., nous semblent
« produits par une décharge massive et par la mise en circula-
« tion, en une seule fois, d'une dose forte de corps parasitaires
« sporotrichosiques.

1. « Chez le rat, nous avons même noté exceptionnellement
« à la suite d'une deuxième inoculation des aggravations su-
« bites qui semblent pouvoir être expliquées par le phénomène
« d'*anaphylaxie* : un rat, inoculé d'une faible dose de sporotri-
« cha vivants dans le péritoine, fait une sporotrichose torpide,
« lente, bénigne. Si, après le premier mois, on inocule sous la
« peau une dose faible de sporotricha vivants (qui sur un ani-
« mal neuf donnerait une sporotrichose torpide et très lente),
« le rat peut présenter une aggravation subite et des lésions in-
« tenses : deux fois l'animal a été emporté par une granulie spo-
« rotrichosique. Des inoculations successives sensibilisent sans
« doute un organisme sain, et ainsi s'explique qu'un individu
« resté indemne aux inoculations sporotrichosiques finisse par
« contracter cette mycose. »

2. « On se souvient que les réactions d'agglutination et de
« fixation sont souvent aussi fortes à la fin de la convalescence

« l'état de sensibilisation, qui prouve l'absence d'im-
« munité acquise, explique les récidives si fréquentes :
« Lorsqu'on cesse trop tôt le traitement, alors même
« que toutes les lésions ont disparu cliniquement, le
« parasite n'étant pas entièrement détruit par la pha-
« gocytose repullule aussitôt et grâce à cet état d'ex-
« quise sensibilisation donne une réaction intense.

« On peut invoquer le rôle de la sensibilisation de
« l'organisme par les sécrétions du parasite, non seu-
« lement dans la sporotrichose, mais encore dans
« d'autres mycoses, actinomycoses, saccharomycoses
« (ex-blastomycoses), dont les parasites isolés par la
« culture et inoculés aux animaux semblent dénués de
« virulence. Comme pour la sporotrichose où le fait
« est maintenant démontré, on peut supposer que ces
« germes peu ou pas pathogènes d'abord sur un ter-
« rain neuf l'ont peu à peu rendu sensible.

« Ce phénomène de sensibilisation de l'organisme
« par les toxines d'un parasite, au début inoffensif, est
« des plus intéressants. Il explique l'intensité des lé-
« sions produites par des germes peu virulents sur des
« terrains si réfractaires. On voit qu'il n'y a pas seule-
« ment *adaptation du germe au milieu* mais aussi *adap-*
« *tation du milieu organique au germe* ».

« après guérison, qu'au début, avant tout traitement, en pleine
« activité de la maladie : par exemple, le taux de l'agglutination
« est resté le même à 1 p. 400 chez un de nos malades. »

CONCLUSIONS GENERALES

I. — Les réactions sporotrichosiniques ont été découvertes par Bruno Bloch, de Bâle, au moyen de la cutiréaction, par Pautrier et Lutembacher au moyen de la sub-cuti-réaction, par de Beurmann et Gougerot au moyen de l'intra-dermo-réaction. L'intra-dermo-réaction de de Beurmann et Gougerot, pratiquée avec la sporotrichosine préparée et titrée suivant les indications de ces auteurs est la technique de choix: elle est tout à fait inoffensive.

II. — Les réactions des sporotrichosiques aux injections de toxines sporotrichosiniques sont des phénomènes biologiques du plus haut intérêt. De Beurmann et Gougerot ont en effet montré que le sporotrichosique est en état de « sensibilisation » et qu'il y a « adaptation du milieu au germe »; mais elles ne sauraient constituer une mélhode pratique de diagnostic de la sporotrichose. Car l'étude des faits montre que si les malades atteints de lésions sporotrichosiques en activité réagissent aux intra-dermo-réactions faites avec des

émulsions de cultures tuées, cette réaction peut être tout aussi nettement positive chez des malades dont les lésions étudiées ne sont pas de nature sporotrichosique. (de Beurmann, Ravaut, Gougerot et Verdun).

III. — L'interprétation des résultats fournis par les injections de sporotrichosine doit être l'objet de grandes réserves et les indications que donnent ces injections demandent à être confirmées par les autres procédés de diagnostic de la sporotrichose.

En un mot l'intra-dermo-réaction sporotrichosinique pourra aider à démêler un diagnostic de sporotrichose: une *intra-dermo-réaction positive indique ce diagnostic mais ne pourra l'affirmer.* Elle ne sera donc pas substituée aux méthodes anciennes qui on fait leur preuves: culture à froid sur gélose glycosée de Sabouraud suivant la technique de de Beurmann et Gougerot; sporo-agglutination et réaction de fixation mycosique suivant la technique de Widal et Abrami.

Vu : le Président de thèse
ERNEST GAUCHER

Vu le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE (1).

De Beurmann et Gougerot. — Sporotrichose, présentation de cultures, pièces humaines et expérimentales. *Soc. de dermat.*, 3 janvier 1907, n° 1. Toxines sporotrichosiques, p. 25 et 26.

Sicard et Gougerot. — Cuti-réaction sporotrichosique. *Bull. Soc. méd. hôp. Paris*, 10 juillet 1908, n° 25, p. 76.

Plato-Neisser. — Versuche über die Herstellung und Verwendung von Trichophytin. *Arch. für Dermatologie und S.*, 1902, Bd. LX.

Truffi. — Ricerche sulla Tricofitina. *Clinica medica Italiana*, 1904.

Bruno-Bloch. — Zur Lehre von den Dermatomykosen klinishe, epidemiologische und experimentell biologische Beitræge. *Archiv. für Dermatologie und S.*, 1908, Bd. XCIII.

Bloch et Massini. — Studien über Immunitæt und Uhrempfundlichkeit bei Hyphomyzetenerkrankungen. *Zeïchrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*, 1909, p. 68.

R. Stein. — Sporotrichose. *Soc. méd. hôp. Paris*, 18 juin 1909, et die Sporotrichosis de Beurmann. *Archiv. für Dermatologie und S.*, 1909. Bd. XCVIII, t. I, p. 1.

1. Nous ne citons que la bibliographie des réactions sporotrichosiniques.

De Beurmann. — *Soc. méd. hôp. Paris*, 18 juin 1909, p. 1273.

Pautrier et Lutembacher. — *Soc. dermat.*, 1er juillet 1909 p. 254.

De Beurmann. — *Soc. dermat.*, 1er juillet 1909. p. 257.

Pautrier et Lutembacher. — Premier cas de sporotrichose diagnostiquée par une sub-cuti-réaction. *Soc. de Biologie*, 3 juillet 1909. *Soc. méd. hôp. Paris*, 9 juillet 1909, p. 137.

De Beurmann et Gougerot. — Intra-dermo-réaction Sporotrichosinique. *Soc. méd. hôp. Paris*, 9 juillet 1909, p. 141.

De Beurmann et Gougerot. — Intra-dermo-réaction sporotrichosinique (presentation de moulages). *Soc. méd. hôp., Paris*, 16 juillet 1909, p. 171.

Lebar et Saint Girons. — Sporotrichose de de Beurmann. Ulcérations cutanées de l'avant-bras avec ostéite du cubitus. Séro-diagnostic et intra-dermo-réaction positifs. *Soc. méd. hôp. Paris*, 16 juillet 1909.

De Beurmann, Gougerot et Verdun. — Intra-dermo-réaction sporotrichosinique. *Congrès de Lille*, août 1909.

De Beurmann et Gougerot. — État de sensibilisation des sporotrichosiques *Congrès de Lille*, août 1909.

De Beurmann. — *Soc. méd. hôp. Paris*, 8 octobre 1909.

De Beurmann, Ravaut, Gougerot et Verdun. — Intra-dermo-réactions sporotrichosiniques positives chez des malades porteurs de lésions cutanées non sporotrichosiques. *Soc. méd. hôp. Paris*, 12 novembre 1909.

De Beurmann et Gougerot. — Les mycoses. *Traité de Brouardel et Gilbert*, in fasc. IV, nouv. édition 1910.

De Beurmann et Gougerot. — La sporotrichose 1910 (*F. Alcan, éd.*).

Imp. des Facultés, A. MICHALON, 10, rue de Vaugirard, Paris.

359

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE